

Aus der Abteilung für Neurochirurgie  
der Universität Rostock  
Direktor: Prof. Dr. J. Piek

**Pharmakoökonomische Bedeutung  
und klinische Aspekte postoperativer Liquorfisteln  
nach intrakraniellen Eingriffen**

Dissertation

zur Erlangung des akademischen Grades

doctor medicinae (Dr. med.)

**vorgelegt dem Rat der Medizinischen Fakultät**

**der Universität Rostock**

**von Christiane Ditges**

## **Gutachter**

1. Prof. Dr. med. J. Piek (Neurochirurgie, Universität Rostock)
2. Prof. Dr.-Ing. habil. G. Kundt (Institut für Biostatistik und Informatik, Universität Rostock)
3. Prof. Dr. med. J. Oertel (Neurochirurgie, Universitätsklinikum des Saarlandes)

Tag der Einreichung: 22.07.2011

Tag der öffentlichen Verteidigung: 28.11.2012

## Inhaltsverzeichnis

<b>1. EINLEITUNG .....</b>	<b>5</b>
1.1 Definition postoperativer Liquorfistel .....	5
1.2 Ätiologie und Pathogenese .....	5
1.3 Symptomatik, Diagnostik und Komplikationen .....	6
1.4 Strategien zur Vermeidung postoperativer Liquorfisteln .....	7
1.4.1. Material zur duralen Defektdeckung .....	7
Körpereigene Materialien .....	8
Körperfremde Materialien .....	9
1.5 Behandlungsoptionen .....	10
1.5.1 Lumbalpunktion .....	10
1.5.2 Lokale Punktionen .....	11
1.5.3 Kompressionsverbände .....	11
1.5.4 Re-Operationen .....	12
<b>2. ZIELE DER ARBEIT .....</b>	<b>13</b>
<b>3. MATERIAL UND METHODEN .....</b>	<b>14</b>
3.1 Definition der Patientengruppen .....	15
3.1.1 Patienten mit Liquorfistel .....	15
3.1.2 Patienten ohne Liquorfistel .....	16
3.2 Methoden zur pharmakoökonomischen Datenanalyse .....	16
3.3.1 Kalkulation der Einzelkosten .....	17
<b>4. ERGEBNISSE .....</b>	<b>21</b>
4.1. Klinische Aspekte .....	21
4.1.1 Klinischer Verlauf von Patienten ohne postoperative Liquorfistel .....	23
4.1.2 Klinische Auswirkungen postoperativer Liquorfisteln .....	30
4.2. Pharmakoökonomische Aspekte .....	40
4.2.1 Pharmakoökonomische Berechnung für Normalverläufe .....	41
4.2.2 Pharmakoökonomische Folgen postoperativer Liquorfisteln .....	44
<b>5. DISKUSSION .....</b>	<b>47</b>
<b>6. ZUSAMMENFASSUNG .....</b>	<b>51</b>
<b>7. LITERATURVERZEICHNIS .....</b>	<b>53</b>
<b>8. ABBILDUNGSVERZEICHNIS .....</b>	<b>59</b>
<b>9. TABELLENVERZEICHNIS .....</b>	<b>60</b>

<b>10. DANKSAGUNG .....</b>	<b>61</b>
<b>11. SELBSTSTÄNDIGKEITSERKLÄRUNG .....</b>	<b>62</b>
<b>12. ANLAGEN.....</b>	<b>63</b>
12.1 Kostenaufstellung der pharmakoökonomischen Studie .....	63
12.2 Qualitätssicherungbogen „Postoperative Liquorfistel“ - Kranielle Eingriffe .....	64
12.3 Qualitätssicherungbogen „Postoperative Liquorfistel“: Auftreten einer Liquorfistel - kraniell .....	66
12.4 Thesenblatt.....	69

# **1. Einleitung**

Liquorfisteln sind Verbindungen des Liquorraumes mit dem extrakraniellen System und stehen entweder in unmittelbarem Kontakt zur Außenwelt oder befinden sich subkutan. Sie können durch verschiedene Gründe entstehen, z.B. durch angeborene Malformationen, Tumoren, iatrogen oder durch Verletzungen. Die häufigste Ursache ist das Schädel-Hirn-Trauma [11]. In der vorliegenden Arbeit wird besonders auf postoperative Liquorfisteln als Komplikation nach intrakraniellen Eingriffen eingegangen.

## **1.1 Definition postoperativer Liquorfistel**

Das Auftreten postoperativer Liquorfisteln nach kraniellen Eingriffen ist ein schwerwiegendes Problem [33] und eine „ernste und lebensbedrohliche Komplikation“ [68] in der Neurochirurgie.

Die Fisteln gehen mit einem Austritt von Liquor aus dem Liquorsystem in den extrakraniellen Raum einher und können sich auf unterschiedliche Weise zeigen - meist als subkutanes Kissen, in seltenen Fällen nach Eingriffen an der Hypophyse durch nasalen Zugang - auch als Rhinoliquorrhöe. Durch die in der Regel schlechte Durchblutung der Dura und des Transplantates tritt die Heilung der Naht verspätet ein - die Entstehung einer Liquorfistel ist die Folge [2].

## **1.2 Ätiologie und Pathogenese**

Postoperative Liquorfisteln entstehen durch das Austreten von Liquor aufgrund eines Defektes in der Dura, da ein primärer „wasserdichter“ Verschluss der Dura nach ihrer Eröffnung in vielen Fällen mit Schwierigkeiten verbunden ist [44] und eine Liquorfistel „manchmal auch nicht durch die sorgfältigsten Tricks und Maßnahmen bei der Trepanation und beim Duraverschluss verhindert werden“ kann [33]. Die Fisteln können sich direkt über die Wunde nach außen oder nach nasalen operativen Eingriffen auf dem indirekten Weg über die Nebenhöhlen von Ohr und Nase entleeren [33]. Nicht traumatische Liquorfisteln entstehen meist an typisch ossären Schwachstellen [11] bzw. an der durch die Kraniotomie eröffneten Schädelkalotte.

Postoperative Liquorfisteln sind als Komplikation in der Neurochirurgie bekannt [31], die mit unterschiedlicher Wahrscheinlichkeit, abhängig von der Art des Eingriffes und der jeweiligen Pathogenese, auftreten können. Dabei ist die Möglichkeit bei transphenoidalen und supratentoriellen Eingriffen geringer als bei infratentoriellen Eingriffen und bei Schädelbasisoperationen [31]. Die erhöhte Gefahr von Liquorkissen bei infratentoriellen Operationen ist bedingt „durch den lokal vermehrten Liquordruck in Rückenlage oder in vertikaler Kopfposition, zumal häufig auch kein Verschluss des osteoklastischen subokzipitalen Kalottendefekts vorgenommen wird“ [33].

### **1.3 Symptomatik, Diagnostik und Komplikationen**

#### **Symptomatik:**

Die Symptome einer Liquorfistel können je nach Lokalisation sehr variabel sein. Die Diagnose einer postoperativen Liquorfistel, die sich in der Regel als subkutanes Liquorpolster darstellt, besteht meistens in einer klinischen, sogenannten Blickdiagnose. [33].

„Subkutane Liquoransammlungen im Frontalbereich sacken häufig in die Gesichtsteile ab und führen besonders zu Schwellungen der periorbitalen Gewebe und der Lider.“ [33]

Sollte man sich nicht sicher sein, ob es sich um eine Liquorfistel handelt oder wo sie lokalisiert ist, gibt es zwei verschiedene Methoden das Vorhandensein einer Liquorfistel zu prüfen: immunologische und bildgebende Verfahren.

#### **Diagnostik:**

##### Immunologische Verfahren:

Der Beta-2-Transferrin-Test und der Beta-Trace-Protein-Test sind immunologische Verfahren zum Nachweis einer Liquorfistel, die eine hohe Sensitivität und Spezifität haben. Allerdings ermöglichen sie keine Angaben zur anatomischen Lokalisation [1, 11].

##### Bildgebende Verfahren:

Bildgebende Verfahren zur Lokalisation der Fistel gibt es viele, wobei sich das CT (Computertomographie) und das MRT (Magnetresonanztomographie) aufgrund der

hochauflösenden und multiplanaren Rekonstruktionstechniken bewährt haben und der Radionuklid-Zisternographie und der CT-Zisternographie aufgrund deren niedrigerer Sensitivität überlegen sind [11, 43, 54]. Eine weitere, besonders für subkutane Fisteln gut geeignete Methode stellt die Ultraschalluntersuchung dar.

### **Komplikationen:**

Bei den Komplikationen ist vor allem der Ort der Liquorfistel entscheidend.

Patienten mit einer Liquorfistel haben eine 13-mal höhere Gefahr eine Wundinfektion [47] zu erleiden als Patienten, bei denen sich keine Liquorfistel bildet. Zudem besteht die Gefahr der Nahtdehiszenz und Wundheilungsstörung sowie eine erhöhte Rate an Knochendeckelinfectionen, besonders bei subkutan gelegenen Liquorkissen [33].

Weitere Komplikationen, die durch postoperative Liquorfisteln verursacht werden, sind Meningitiden, erneute Operationen, verlängerte Krankenhausaufenthalte [65] und andere unerwünschte Nebenwirkungen, die weitere Therapien wie z.B. Lumbalpunktionen erfordern. Eine 2004 durchgeführte Studie von Kharis et al. zeigte, dass eine schnelle Heilung der Liquorfistel hilft, eine Meningitis zu verhindern [40].

### **1.4 Strategien zur Vermeidung postoperativer Liquorfisteln**

Es gibt verschiedene Maßnahmen bei einer Trepanation und dem Duraverschluss, um das Auftreten einer Liquorfistel zu verhindern, wie z.B. unterschiedliche kutane und muskuläre Schnittführungen, der Gebrauch von Fibrinkleber etc. [33].

Wichtig zur Verhinderung einer Liquorfistel ist v.a. der „wasserdichte“ Verschluss der Dura, der durch genaue und sorgfältige Nähte, durch plastische Deckungen mit körpereigenen Materialien oder aber auch durch das Einbringen von körperfremden Materialien gewährleistet wird.

#### **1.4.1. Material zur duralen Defektdeckung**

Materialien zur duralen Defektdeckung sind folglich sehr unterschiedlich in ihrer Art und Anwendung. Sie reichen von körpereigenen bis hin zu körperfremden Materialien - oft reicht auch eine exakte Naht aus, um die Dura wasserdicht zu verschließen.

Duraplastiken sind jedoch unvermeidlich, wenn die Duranaht nicht dicht verschlossen werden kann. Das ideale Duraersatzmaterial hierfür sollte weich und biegsam sein,

aber stark genug um einer Naht standzuhalten. Zusätzlich sollte es sich mit der Dura verbinden und nach einer Zeit degenerieren und wieder durch körpereigene Zellen ersetzt werden [67].

### **Körpereigene Materialien**

Körpereigene Materialien werden heutzutage selten verwendet, da sie meist einen größeren operativen Aufwand und ggf. eine weitere Wunde implizieren. Zusätzlich können sie – werden Fremdmaterialien benutzt - von einer Krankheit betroffen sein oder durch eine Chemotherapie geschädigt werden [67]. Die Vorteile der Autoplastik sind, hundertprozentige Gewebefreundlichkeit [5] und dass sie kein erhöhtes immunologisches Risiko in sich birgt [67].

Es gibt verschiedene, im Folgenden benannte körpereigene Materialien, die man für die durale Defektdeckung verwenden kann.

#### *Galea Periostplastik:*

„Schon bei der Präparation des Hautlappens ist auf eine Schonung der Galea-Periost-Schicht zu achten“ [33], da die Plastik sich als sicherer Verschluss und als gute Methode für Liquorfistelverschlüsse bewährt hat.

#### *Muskel / Faszienpatch:*

Nach Freilegung der Fascia lata am Oberschenkel wird diese gerne als autologes Transplantat zur duralen Defektdeckung verwendet, da es die Lebensfähigkeit und Heilungsmöglichkeit der Dura und des Transplantates aufgrund der verbesserten Vaskularisation fördert [2].

#### *Fettplastik:*

Die konventionelle Auspolsterung mit Teilen körpereigenen Fetts wird heute nur noch selten angewendet, da in Studien gezeigt wurde, dass durch diese Operationstechnik deutlich mehr Liquorfisteln entstehen und die Operationszeit stark verlängert wird [42].



### **Körperfremde Materialien**

Körperfremde Materialien können alleine oder auch als Zusatz zum Duraverschluss dienen [66] und bewähren sich in Studien als erfolgreiches Mittel zur Verhinderung einer Liquorfistel [50,52]. Eine umfassende Darstellung, aller körperfremden Materialien ist im Rahmen dieser Arbeit nicht möglich. Daher werden nachfolgend ausschließlich die Beispiele von körperfremden Materialien genannt, die in der Neurochirurgie Rostock als Fremdmaterialien verwendet werden und in der vorliegenden Arbeit genannt sind.

#### *Fibrinkleber (Tissucol ® Baxter, Unterschleißheim, Deutschland):*

Die Fibrinklebung entspricht im Prinzip der letzten Phase der Blutgerinnung, in der Fibrinogen von Thrombin zu monomerem Fibrin umgewandelt wird und damit die Wundheilung anregt. Fibrinkleber hat sich bei der Abdichtung von Duradefekten und zur Versiegelung von Liquorfisteln bewährt [9]. So wies z.B. Shaffrey in seinen Studien nach, dass die Bildung von Liquorfisteln dank Fibrinkleber in 90% der Fälle verhindert werden konnten [66].

#### *TachoSil ® (Nycomed, Konstanz, Deutschland):*

TachoSil ® ist eine „Fixkombination eines mit humanem Fibrinogen und Thrombin beschichteten Kollagenvlieses, das neben einer effizienten Blutstillung die Versiegelung von Geweben und Nähten gewährleistet“ [53]. Bei Kontakt mit Flüssigkeiten lösen sich die Kleberkomponenten auf, dringen teilweise in die Wundoberfläche ein und lösen so die Fibrinogen-Thrombin-Reaktion aus. Es entsteht ein stabiles Fibrinnetz, das die kollagene Matrix fest mit der Wunde verbindet [53]. Durch den Einsatz von TachoSil ® wird das Risiko einer postoperativen Liquorfistel und einer Infektion deutlich gesenkt [52]. Es ist eine gute Alternative, wenn autologe Transplantate insufficient oder für eine sichere Rekonstruktion der Dura nicht verfügbar sind [61].

#### *Spongostan ® (Ethicon, Norderstedt, Deutschland):*

Spongostan ® ist ein lokal anwendbares Hämostypikum, das aus einem pH-neutralen Gelantineschwamm besteht. Es hat eine sehr gute Saugfähigkeit und gewährleistet durch seine Porosität eine schnelle Thrombozytenaggregation, wodurch es besonders bei venösen Blutungen zum Einsatz kommt [24].

### Neuro-Patch ® (Braun, Tuttlingen, Deutschland):

Der Neuro-Patch ® ist ein synthetischer und funktioneller Duraersatz, der durch gleichmäßige Fasern eine vliesartige Struktur bildet. Er besteht aus einer feinfibrillären Mikrostruktur, die dazu dient eine schnelle Infiltration von Bindegewebszellen zu ermöglichen. Außerdem besitzt er eine hohe Elastizität und Flexibilität und kann auf jede Form und Größe zugeschnitten werden, sodass eine optimale Abdeckung der Dura erzielt werden kann [15].

### Duraform ® (Codman, Norderstedt, Deutschland):

„Duraform ® wird aus einem Rindercollagen-basierten biokompatiblen Material hergestellt, das sich durch verbesserte Reißfestigkeit und Handhabung im nassen Zustand auszeichnet.“[18] Es zeigt eine gute Biokompatibilität und passt sich optimal den Konturen des Gehirns an, sodass ein Ausfluss von Liquor nicht beobachtet werden konnte [18].

### Tabotamp ® (Ethicon, Norderstedt, Deutschland):

Tabotamp ® ist ein „resorbierbares Hämostyptikum aus oxidierte Cellulose“ [26], das sehr flexibel ist und sich optimal Gewebestrukturen anpasst. Es färbt sich nach dem Kontakt mit Blut dunkel, sodass der Operateur den Verlauf der Blutung gut beobachten kann. Sobald sich das Blut im Material nicht weiter einsaugt, ist die Hämostase erfolgt und es muss keine weitere Blutstillung unternommen werden. Zusätzlich bietet es Sicherheit gegen Infektionen aufgrund seiner nachgewiesenen bakteriziden Wirkung [26].

## **1.5 Behandlungsoptionen**

Es gibt verschiedene Therapieansätze, um eine vorhandene Liquoristel zu beseitigen, wobei manche Liquoristeln auch spontan sistieren [67].

### **1.5.1 Lumbalpunktion**

Die Lumbalpunktion ist der häufigste diagnostische Eingriff in der Neurologie und Neurochirurgie [45], er hat aber auch therapeutische Aspekte.

Eine Lumbalpunktion wird mit sterilen Handschuhen nach Desinfektion und örtlicher Betäubung am gebückt sitzenden oder seitlich liegenden Patienten zwischen zwei

Dornfortsätzen der unteren Lendenwirbelsäule, keinesfalls oberhalb des zweiten Lendenwirbels, vorgenommen [63]. Dabei schiebt man eine ca. 10-12 cm lange Punktionsnadel mit der Mandrin vor, bis Liquor abtropft [63]. Durch die Entnahme von reichlich Liquor (30 – 40 ml) wird der Druck auf die Liquorfistel verringert und der Verschluss gefördert.

Eine Lumbalpunktion kann jedoch mit einigen Komplikationen einhergehen. Die häufigste Komplikation sind postpunktionelle Kopfschmerzen, meist frontal und okzipital, oft mit zusätzlichen Nacken- und Schulterschmerzen [45]. Meist setzen die Beschwerden jedoch erst mehrere Stunden nach der Punktion ein [16], sind abhängig von der Stärke der Punktionsnadel und unabhängig von der entnommenen Liquormenge. Die gefährlichste Komplikation ist die Hirnstammeinklemmung, deshalb sollte vorher ein Computertomogramm oder eine andere Bildgebung durchgeführt werden [32]. Das Auftreten von Infektionen ist selten und liegt im Allgemeinen bei unter 1 % bei aseptischer Technik [58].

Kontraindikationen zur Lumbalpunktion sind vorangegangene akute Traumata der Wirbelsäule, besonders in der lumbalen Region, lokale Infektionen, Knochenprozesse wie Tumore und Störungen der Blutstillung und Blutgerinnung [70].

### **1.5.2 Lokale Punktionen**

Die lokale Punktion wird ebenfalls mit sterilen Handschuhen nach Desinfektion mit einer Punktionsnadel durchgeführt. Sie hat die gleiche Funktion wie die Lumbalpunktion, nämlich die Entlastung des meist subkutan gelegenen Liquorkissen durch Verringerung der Liquormenge. Dadurch wird u.a. auch die Gefahr der Nahtdehiszenz und der Wundheilungsstörung verringert [33]. Hier ist das Auftreten von Infektionen als Komplikation und Kontraindikation zu nennen.

### **1.5.3 Kompressionsverbände**

Kompressionsverbände sind straffe Verbände, die vor allem nach einer lokalen Punktion von Liquorkissen angelegt werden, um ein zu schnelles Nachlaufen von Liquor zu verzögern und den Gewebeschichten Zeit zum Verkleben zu geben [33].

#### **1.5.4 Re-Operationen**

Wenn durch die o.g. Verfahren „innerhalb von 7- 10 Tagen kein spontaner Fistelverschluss erreicht werden konnte“ [33], muss die Liquorfistel durch eine erneute Operation beseitigt werden [72]. Dabei gelten die gleichen Voraussetzungen, Komplikationen und Kontraindikationen wie bei dem Ersteingriff.

Eine Studie von Bayatit et al. von 2009 zeigte, dass die konservative Therapie immer die Therapie der ersten Wahl sein sollte. Falls die konservative Behandlung nicht anschlägt, müssen andere therapeutische Optionen, wie eine Lumbaldrainage oder eine Revisionsoperation, in Betracht gezogen werden [10].

## **2. Ziele der Arbeit**

Postoperative Liquorfisteln sind als ernste und lebensbedrohliche Komplikation in der Neurochirurgie bekannt [31, 68]. Viele Studien haben die Häufigkeit, die Risikofaktoren, die Behandlung und die Verhinderung von Liquorfisteln untersucht, aber es wurde nur marginal über die Kosten und die pharmakoökonomische Bedeutung referiert.

Die vorliegende Arbeit soll daher auf Grundlage einer prospektiven Beobachtungsstudie die pharmakoökonomischen Aspekte von Liquorfisteln sowie die klinische Bedeutung für den einzelnen Patienten darstellen.

Dazu wurden alle Maßnahmen wie Lumbalpunktionen, Lumbaldrainagen, lokale Punktionen, Kompressionsverbände bis hin zu Re-Operationen gezielt aufgelistet, anhand von Personal-, Material-, Operationskosten etc. pro Patient berechnet und mit der entsprechenden DRG Fallnummer verglichen.

Folgende Fragestellungen sollen im Zuge dieser Arbeit untersucht werden:

### **Fragestellungen:**

- 1) Wieviel kostet eine Behandlung von Patienten mit bzw. ohne Liquorfistel im Durchschnitt?
- 2) Wie lange ist der Krankenhausaufenthalt von Patienten mit bzw. ohne Liquorfistel?
- 3) Welche Folgekosten entstehen durch das Auftreten von Liquorfisteln?
- 4) Was sind die Hauptfaktoren der Folgekosten?
- 5) Welche klinischen Untersuchungen / Therapien werden bei Patienten mit Liquorfistel durchgeführt?

### **3. Material und Methoden**

In der prospektiven Multicenter Studie, die sich von Februar 2009 bis März 2010 erstreckte, wurden nach Zustimmung der lokalen Ethikkommissionen insgesamt 545 Patienten ab einem Alter von 14 Jahren aus drei verschiedenen neurochirurgischen Zentren (Hamburg-Altona, Lübeck und Rostock) mit den unterschiedlichen Eingriffen, ob elektiv oder traumatisch bedingt, untersucht. Der Krankheitsverlauf wurde vom Tag der Aufnahme bis einen Monat nach dem letzten Krankenhausaufenthalt durch einen eigens entwickelten Qualitätssicherungsbogen (s. Anhang) dokumentiert.

Fanden sich im Verlauf keine Hinweise auf die definierten Ausschlusskriterien (s.u.) und entsprachen die Patienten den Einschlusskriterien (s.u.), so wurden die Patienten in die Studie aufgenommen.

#### **Einschlusskriterien:**

- 1) Durchführung eines intrakraniellen Eingriffs mit beabsichtigter oder unbeabsichtigter Eröffnung des Liquorraums
- 2) Alter: ab 14 Jahre

#### **Ausschlusskriterien:**

- 1) Geplanter Zweiteingriff während eines stationären Aufenthaltes an gleicher Lokalisation
- 2) Alter: 13 Jahre und jünger
- 3) Nachbeobachtung nicht gesichert (z.B. ausländischer Patient, kein fester Wohnsitz)
- 4) Patienten, die wegen einer Liquorfistel behandelt werden, die die Komplikation eines andernorts durchgeführten Eingriffs ist

Eine intensive Untersuchung des klinischen und pharmakoökonomischen Aspektes der postoperativen Liquorfistel wurde bei 168 der insgesamt 545 Patienten durchge-

führt. Diese 168 Patienten wurden in der neurochirurgischen Abteilung der Universität Rostock operiert, sodass die vollständigen Akten und die ökonomischen Daten des Krankenhauses vorlagen, um eine genaue Berechnung der Kosten durchzuführen.

### **3.1 Definition der Patientengruppen**

Alle an der Studie teilnehmenden Patienten erhielten einen Qualitätssicherungsbogen „Postoperative Liquorfistel - Kranielle Eingriffe“ (s. Anhang), in dem folgende Faktoren festgehalten wurden, um herauszufinden, welche zur Bildung von Liquor fisteln beitragen.

#### **Faktoren:**

- 1) Lokalisation der Trepanation
- 2) Art der Trepanation
- 3) Art des Eingriffs
- 4) Intrakranielle Pathologie
- 5) Risikofaktoren
- 6) Duranaht
- 7) Dichtigkeit der Duranaht
- 8) Sicherung der Duranaht
- 9) Drainage
- 10) Hautverschluss
- 11) Entlassung

#### **3.1.1 Patienten mit Liquorfistel**

Wenn die Patienten eine Liquorfistel entwickelten, wurde ein weiterer Qualitätssicherungsbogen „Postoperative Liquorfistel Auftreten einer Liquorfistel – kraniell“ (s. An-

lagen) angelegt, um Ausmaß und Lokalisation der Liquorfistel, Zeitpunkt des Auftretens und zusätzliche Maßnahmen mit folgenden Faktoren genau zu dokumentieren.

**Faktoren:**

- 1) Auftreten
- 2) Zeitpunkt des Auftretens
- 3) Lokalisation
- 4) Komplikation durch Fistel
- 5) Erforderliche Maßnahmen
- 6) Zusätzlicher Aufwand
- 7) Outcome
- 8) Entlassung

**3.1.2 Patienten ohne Liquorfistel**

Bei Patienten, die keine Liquorfistel entwickelten, wurden alle wichtigen Informationen auf dem ersten Qualitätssicherungsbogen dokumentiert, ein weiterer Bogen war nicht erforderlich.

Die Qualitätssicherungsbögen wurden ausgefüllt und nach der Entlassung an die Studienleitung der neurochirurgischen Abteilung der Universität Rostock, z.H. Frau Schwarz übermittelt.

**3.2 Methoden zur pharmakoökonomischen Datenanalyse**

Die 168 Patienten - mit insgesamt 180 Eingriffen - wurden einzeln nach pharmakoökonomischen Aspekten betrachtet und ausgewertet. Dabei wurden die Operation(en), die Behandlungen, Material-, Personal- und Krankenhauskosten pro Patient ausgerechnet und mit der entsprechenden DRG Fallnummer verglichen.



### **DRG (Diagnosis Related Groups) System:**

DRG ist ein Patientenklassifikationssystem, durch das versucht wird, sinnvolle diagnoseorientierte Fallgruppen zu bilden. Dadurch soll es dem Krankenhaus gelingen, die zu erwartenden Kosten der Behandlung vorab zu beurteilen, sodass eine Vergütung je nach Schweregrad des Behandlungsfalls pauschal abgerechnet werden kann [6].

Somit setzen sich die Einnahmen des Krankenhauses aus den DRG Fallpauschalen der einzelnen Patientendaten zusammen, die je nach Diagnose, Schweregrad, Alter etc. variieren.

Aber nicht nur die Einnahmen, sondern auch die Ausgaben des Krankenhauses unterscheiden sich je nach Diagnose und wurden genau berechnet. Hierzu wurden die Operationsdauer, die verwendeten Materialien, die Anzahl der Redon-, Lumbal- und Ventrikeldrainagen, die Anzahl der Lumbal- und lokalen Punktionen, die Dauer des Krankenhausaufenthaltes sowohl auf Intensivstation als auch auf Normalstation, die Anzahl der CT, MRT, mikrobiologischen und Labor-Diagnostik, die Antibiotikatherapie sowie die Anzahl der Verbandswechsel dokumentiert.

Durch die Addition der gesamten Einzelkosten ergaben sich recht genau die Ausgaben pro Patient für das Krankenhaus.

#### **3.2.1 Kalkulation der Einzelkosten**

Die Einzelkosten wurden nach den Daten des Universitätscontrollings und der Zentralapotheke des Krankenhauses berechnet. Für die betreffenden Materialien und Medikamente wurden die offiziellen Verkaufspreise der jeweiligen Hersteller und nicht die Einkaufspreise des Klinikums benutzt, um eine Vergleichbarkeit mit anderen Abteilungen zu gewährleisten.

Es wurden zwei Laboruntersuchungen, eine bildgebende Untersuchung, ein Tag auf der Intensivstation direkt postoperativ und zwei Verbandswechsel pro Aufenthalt als Standard vorausgesetzt und daher nicht in die Kosten mit einbezogen.

Während eines Aufenthaltes auf der Intensivstation wurden in dieser Zeit keine weiteren Kosten für Labor, Mikrobiologie, Verbandswechsel etc. berechnet, da die Kosten in der Tagespauschale der Intensivstation enthalten sind.

Zusätzlich wurde – nach Vorgabe des Zentralcontrollings - ein doppelter Satz für ärztliche Tätigkeiten und Operationen nach 16 Uhr und am Wochenende verwendet, da ab dieser Uhrzeit der Bereitschaftsdienst in Kraft tritt.

Die wichtigsten Kosten für die einzelnen Behandlungen stellen sich wie folgt dar (weitere Kosten siehe Anhang):

- 1) Kosten für eine Laboruntersuchung: 27,50 Euro
- 2) Kosten für eine mikrobiologische Untersuchung: 11,83 Euro
- 3) Kosten für ein CT Kopf: 81,68 Euro
- 4) Kosten für ein MRT Kopf: 179,70 Euro
- 5) Kosten für Personal pro Operationsminute: 7,28 Euro
- 6) Kosten pro Tag für die Normalstation: 340,00 Euro
- 7) Kosten pro Tag für die Intensivstation: 1600,00 Euro
- 8) Kosten der Lumbalpunktion: 26,46 Euro

Diese Kosten setzten sich zusammen aus den Materialkosten für ein steriles Abdeckset, sterile Kompressen, sterile Einmalhandschuhe, eine Lumbalkanüle, ein Leukomed Pflaster sowie 15 min. Arbeitszeit eines Arztes und 30 min. Arbeitszeit einer Pflegekraft.

steriles Abdeckset	1,14 €
sterile Kompressen	0,06 €
sterile 1mal Handschuhe	1,02 €
Lumbalkanüle	0,95 €
Leukomed 7,2 x 5cm	0,04 €
15 min. Arzt	9,75 €
<u>30 min. Pflegekraft</u>	<u>13,50 €</u>
	<b>26,46 €</b>

**Tabelle 1: Einzelkostenaufstellung einer Lumbalpunktion**

## 9) Kosten der lokalen Punktion: 26,02 Euro

Die benötigten Materialien sind ein steriles Abdeckset, sterile Kompressen, sterile Einmalhandschuhe, eine Punktionskanüle, ein Leukomed Pflaster und 30 min. pflegerische und 15 min. ärztliche Aktivität.

steriles Abdeckset	1,14 €
sterile Kompressen	0,06 €
sterile 1mal Handschuhe	1,02 €
Leukomed 7,2 x 5cm	0,04 €
Kanüle	0,01 €
15 min. Arzt	9,75 €
<u>30 min. Pflegekraft</u>	<u>13,50 €</u>
	<b>26,02 €</b>

**Tabelle 2: Einzelkostenaufstellung einer lokalen Punktion**

## 10) Kosten der Lumbaldrainage: 110,79 Euro

Die Mehrkosten - im Vergleich zu einer Lumbalpunktion - entstehen durch das zusätzlich benötigte Lumbaldrainageset und das Nahtmaterial, wobei die Kosten für die Lumbalkanüle entfallen.

steriles Abdeckset	1,14 €
sterile Kompressen	0,06 €
sterile 1mal Handschuhe	1,02 €
Leukomed 7,2 x 5cm	0,04 €
Naht 2-0 Monofil	1,86 €
Drainage Set	83,42 €
15 min. Arzt	9,75 €
<u>30 min. Pflegekraft</u>	<u>13,50 €</u>
	<b>110,79 €</b>

**Tabelle 3: Einzelkostenaufstellung einer Lumbaldrainage**

## 11) Kosten der Ventrikeldrainage: 159,69 Euro

Die Kosten für eine Ventrikeldrainage beruhen auf den Materialkosten für ein steriles Abdeckset, sterile Kompressen, sterile Einmalhandschuhe, Nahtmaterial, ein Leukomed Pflaster, ein Ventrikeldrainageset sowie 30 min. Arbeitszeit eines Arztes und einer Pflegekraft.

steriles Abdeckset	1,14 €
sterile Kompressen	0,06 €
sterile 1mal Handschuhe	1,02 €
Leukomed 7,2 x 5cm	0,04 €
Naht 2-0 Monofil	1,86 €
Ventrikeldrainageset	122,57 €
30 min. Arzt	19,50 €
<u>30 min. Pflegekraft</u>	<u>13,50 €</u>
	<b>159,69 €</b>

**Tabelle 4: Einzelkostenaufstellung einer Ventrikeldrainage**

12) Kosten für einen Verbandswechsel: 10,10 Euro

Die Kosten entstehen durch die Benutzung von sterilen Kompressen, einem Leukomed Pflaster, 5-minütiger ärztlicher Tätigkeit und 15-minütiger pflegerischer Tätigkeit.

sterile Kompressen	0,06 €
Leukomed 7,2 x5cm	0,04 €
5 min. Arzt	3,25 €
<u>15 min. Pflegekraft</u>	<u>6,75 €</u>
	<b>10,10 €</b>

**Tabelle 5: Einzelkostenaufstellung eines Verbandswechsels**

13) Kosten für einen Kompressionsverband: 17,83 Euro

Diese gestalten sich ähnlich wie die Kosten des Verbandswechsels. Es werden jedoch 15 min. ärztliche Tätigkeit beansprucht und zusätzlich noch eine Bandage benötigt.

sterile Kompressen	0,06 €
Leukomed 7,2 x 5cm	0,04 €
Idealbinde 12 x 5cm	1,23 €
15 min. Arzt	9,75 €
<u>15 min. Pflegekraft</u>	<u>6,75 €</u>
	<b>17,83 €</b>

**Tabelle 6: Einzelkostenaufstellung Kompressionsverband**

## 4. Ergebnisse

In der prospektiven 13-monatigen Studie<sup>1</sup> unterzogen sich an der Universität Rostock 168 Patienten insgesamt 180 intrakraniellen Eingriffen. Die Gründe für die Eingriffe waren unterschiedlich und reichten vom elektiven Eingriff bis zum Traumapatienten.

### 4.1. Klinische Aspekte

Folgende Tabellen veranschaulichen die klinischen Aspekte der Patientengruppe sowie die 180 intrakraniellen Eingriffe.

	absolute Häufigkeit	Prozent
männlich	81	45,0
weiblich	99	55,0
Gesamt	180	100,0

Tabelle 7: Geschlecht

	absolute Häufigkeit	Prozent
frontal	33	18,3
parietal	21	11,7
temporal	14	7,8
occipital	7	3,9
>1 Region supratentoriell	57	31,7
frontobasal	5	2,8
temporobasal	13	7,2
transsphenoidal	10	5,6
KHBW	7	3,9
Mittellinie	6	3,3
KH – Hemisphäre	7	3,9
Gesamt	180	100,0

Tabelle 8: Lokalisation der Trepanation

	absolute Häufigkeit	Prozent
Kraniotomie	142	80,7
Kraniektomie	28	15,9
Kranioplastik	6	3,4
Fehlende Daten	(4)	
Gesamt	180	100,0

Tabelle 9: Art der Trepanation

<sup>1</sup> Alle im Folgenden verwendeten Daten stammen aus der hier erwähnten Studie, auf deren Basis die vorliegende Promotionsarbeit verfasst wurde.

	absolute Häufigkeit	Prozent
Ersteingriff	142	78,9
Zweiteingriff	38	21,1
Gesamt	180	100,0

**Tabelle 10: Art des Eingriffs**

	absolute Häufigkeit	Prozent
Vaskulär (Angiom, Aneurysma, Cavernom)	32	17,8
Trauma	31	17,2
Tumor	101	56,1
andere	16	8,9
Gesamt	180	100,0

**Tabelle 11: Intrakranielle Pathologie**

Bei 9 der 168 Patienten (5,36%) entwickelte sich eine Liquorfistel. Zur Verhinderung der Liquorfisteln wurden bei Patienten, bei denen eine direkte Abdichtung der Dura durch eine feine Naht nicht ausreichte, sowohl körpereigene als auch körperfremde Materialien zur duralen Defektdeckung verwendet.

Die nachfolgenden Tabellen verdeutlichen, wie häufig eine Sicherung der Duranaht vorgenommen und welche körpereigenen und körperfremden Materialien in der Studie verwendet worden sind.

	absolute Häufigkeit	Prozent
Sicherung der Duranaht	140	77,8
Keine Sicherung der Duranaht	40	22,2
Gesamt	180	100,0

**Tabelle 12: Sicherung der Duranaht**

	absolute Häufigkeit	Prozent
Galea-Periost Plastik	1	0,6
Muskel / Faszienpatch	19	10,6
Fettplastik	0	0,0
andere	0	0,0
Gesamt	20	11,2

**Tabelle 13: Sicherung der duralen Defektdeckung durch körpereigene Transplantate**

	absolute Häufigkeit	Prozent
Fibrinkleber (Tissucol)	15	8,3
Tachosil	72	40,0
Schwamm (Spongostan o.ä.)	50	27,8
Neuro-Patch	6	3,3
Duraform	17	9,4
Tabotamp	2	1,1
Gesamt	162	89,9

Tabelle 14: Sicherung der duralen Defektdeckung durch körperfremde Materialien

#### 4.1.1 Klinischer Verlauf von Patienten ohne postoperative Liquorfistel

Der klinische Verlauf der 159 Patienten, die keine Liquorfistel entwickelten, wurde erheblich von der Art des Eingriffs, ob elektiv oder traumatisch, und ihrer Ursprungs-erkrankung beeinflusst.

Folgende intrakranielle Pathologien (s. Abb. 1) wurden bei den Patienten ohne Li-  
quorfistel behandelt.

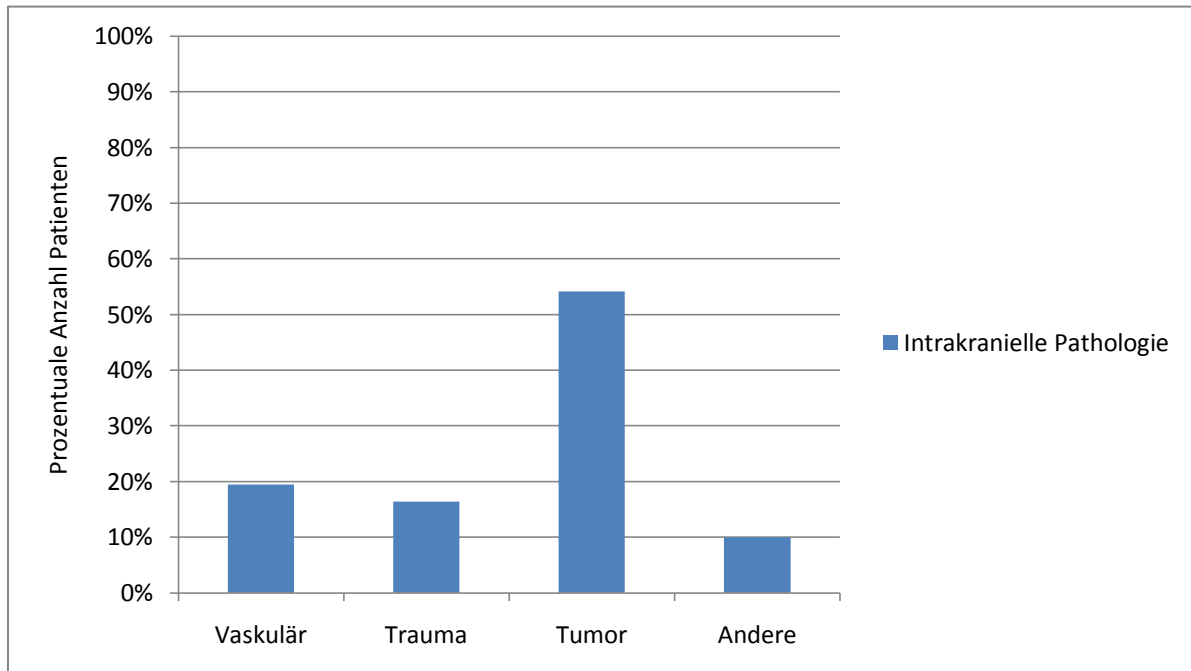


Abbildung 1: Häufigkeit der intrakraniellen Pathologien bei Patienten ohne Liquorfistel

Der klinische Verlauf der Patienten ohne Liquorfistel war aufgrund der unterschiedli-  
chen Krankheitsbilder sehr variabel.

Zur Verdeutlichung der unterschiedlichen Klinik und der verschiedenen Behandlungskonzepte der einzelnen Patienten, werden jeweils zwei Patienten mit ähnlichem Krankheitsbild aus den drei Hauptgruppen (s.o.) gegenübergestellt.

### Vaskuläre- Fälle:

Der Patient K.M. erhielt in einer 143-minütigen Operation ein mikrochirurgisches Clipping seines zerebralen Aneurysmas. Er verbrachte einen Tag zum strengen Monitoring auf der Intensivstation und weitere elf Tage auf der Normalstation. Er benötigte keine weiteren Behandlungen wie bildgebende Untersuchungen, Antibiotikatherapien oder Drainagen.

Auch der Patient W.P. litt an einem zerebralen Aneurysma und bekam ebenfalls ein mikrochirurgisches Clipping in einer 168-minütigen Operation. Er verbrachte 15 Tage auf der Intensivstation, benötigte zahlreiche weitere Untersuchungen wie CT-Diagnostik oder mikrobiologische Untersuchungen mit anschließender Antibiotikatherapie und musste aufgrund der längeren Beatmungszeit tracheotomiert werden.

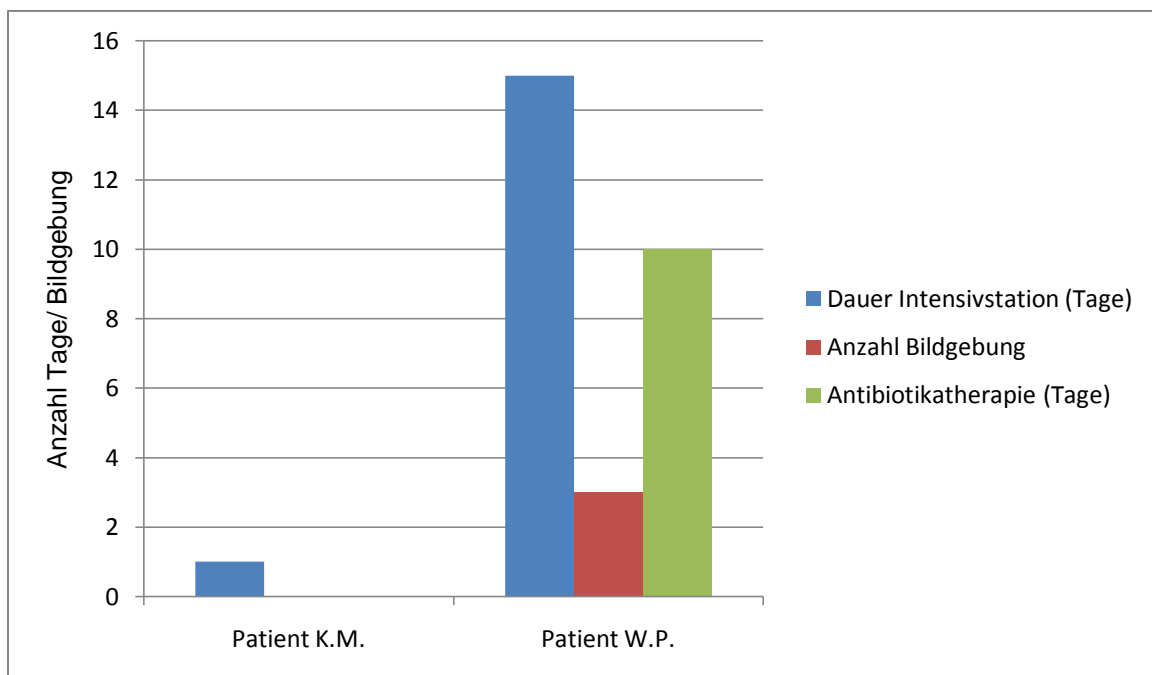


Abbildung 2: Vergleich der vaskulären Krankheitsfälle



### Tumor-Fälle:

Der Patient H.J. überstand den 140-minütigen intrakraniellen Eingriff aufgrund eines Falxmeningeoms so gut, dass er lediglich einen Tag zur Kontrolle auf der Intensivstation und neun Tage ohne weitere invasive oder bildgebende Untersuchungen auf der Normalstation verbringen musste.

Der Patient H.R. erhielt in einer 127-minütigen Operation eine Tumorresektion seines Meningeoms. Er benötigte jedoch im Verlauf weitere Eingriffe wie z.B. die Anlage eines ventrikuloperitonealen Shunts, Lumbalpunktionen, weitere CT- und MRT-Diagnostik sowie Antibiotika. Er verbrachte zwölf Tage auf der Intensivstation, bis er auf die Normalstation verlegt werden konnte.

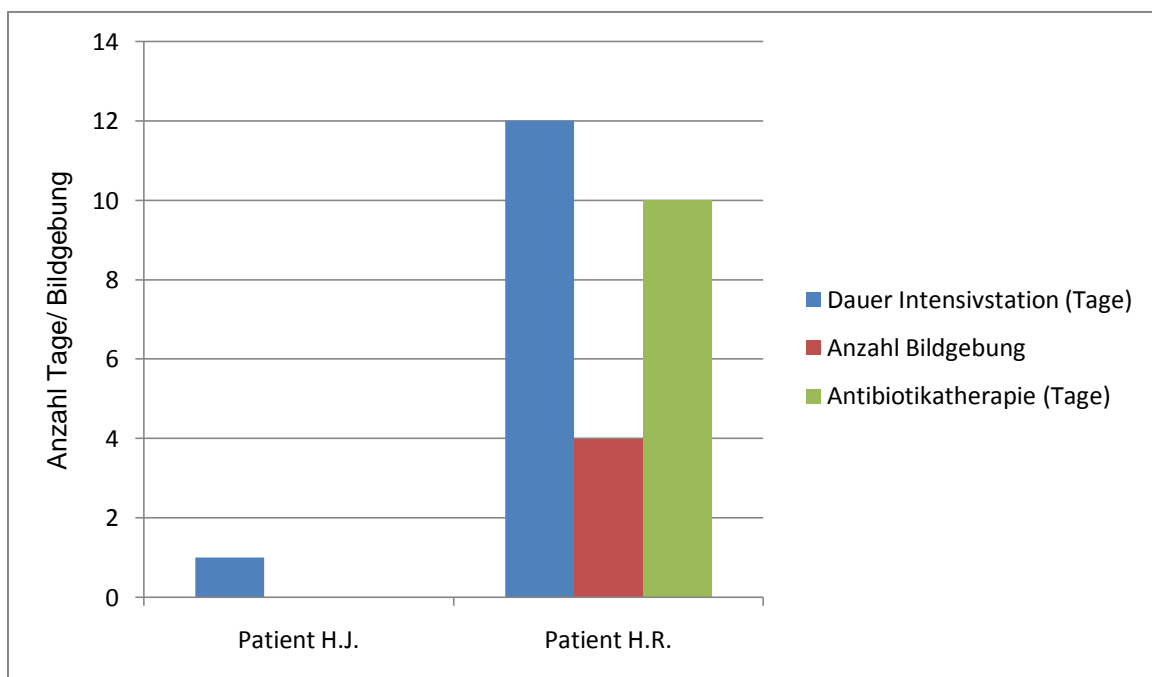


Abbildung 3: Vergleich der tumorösen Krankheitsfälle

### Trauma-Fälle:

P.G., ein Patient mit Schädelhirntrauma und Subduralhämatom, erhielt in einem 104-minütigen Eingriff eine Kraniotomie mit Hämatomausräumung. Der weitere klinische Verlauf gestaltete sich komplikationslos. Er verblieb zwei Tage zur Überwachung auf der Intensivstation und weitere 18 Tage auf der Normalstation. Lediglich ein weiteres MRT und eine Antibiotikatherapie wurden veranlasst.

Der Patient B.K. erlitt ebenfalls ein Schädelhirntrauma mit Subduralhämatom, welches per Kraniotomie in einem 125-minütigem Eingriff ausgeräumt wurde. Er lag insgesamt 26 Tage im Krankenhaus, davon zwölf auf der Intensivstation. Es waren zahlreiche weitere Bildgebungen und Antibiotikagaben erforderlich.

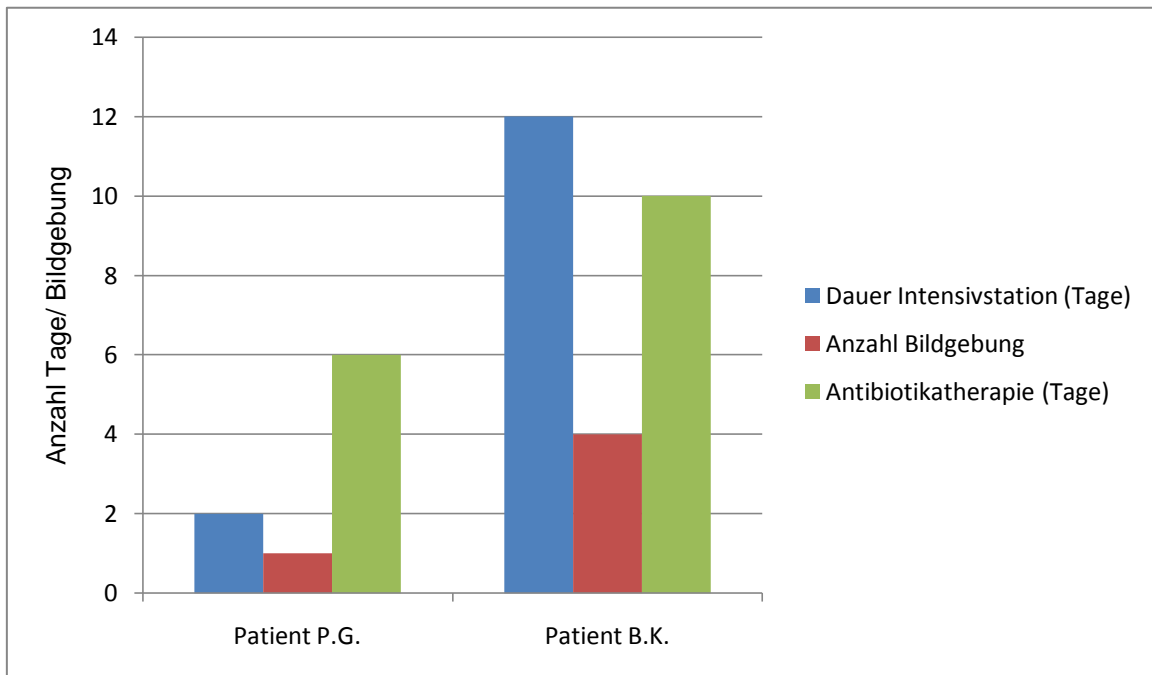
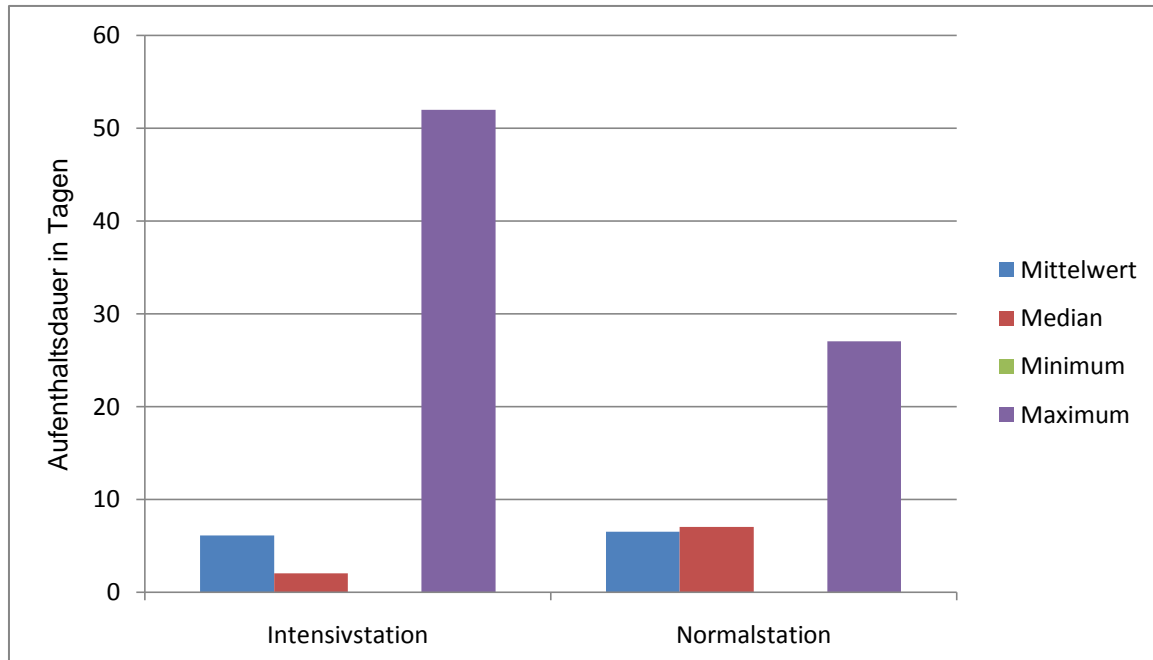
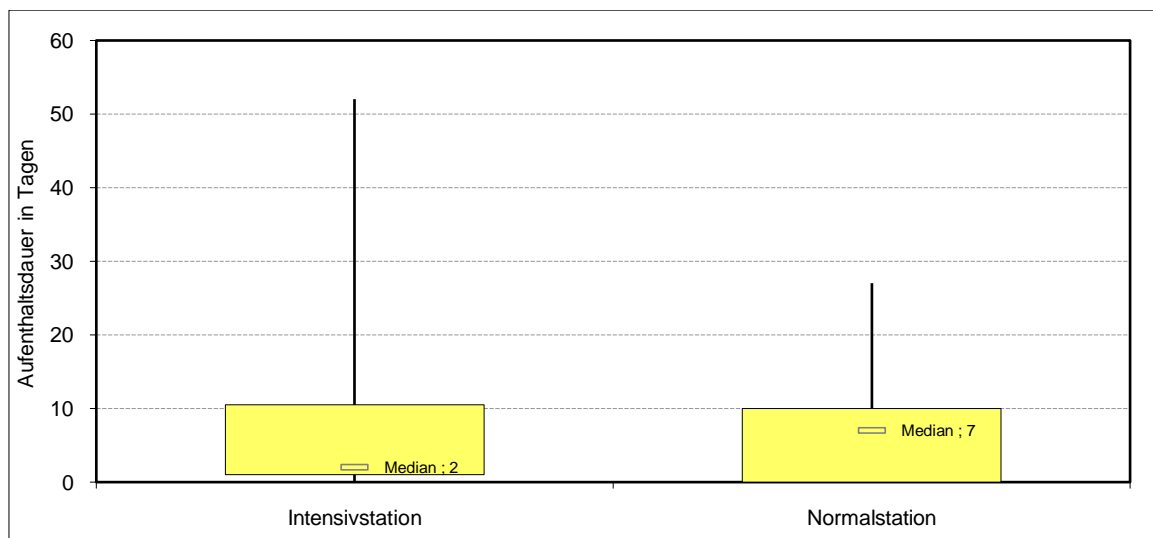


Abbildung 4: Vergleich traumatischer Krankheitsfälle

Die nachfolgenden Tabellen fassen den durchschnittlichen, medianen, minimalen und maximalen Klinikaufenthalt der Patienten ohne Liquoristel zusammen (Standardabweichung = s / s (Intensivstation) = 8,82 Tage und s (Normalstation) = 5,32 Tage).



**Abbildung 5: Durchschnittliche, mediane, minimale und maximale Aufenthaltsdauer bei Patienten ohne Liquorfistel auf Intensiv- und Normalstation**



**Abbildung 6: Boxplot-Diagramm zu Abbildung 5**

Die nachfolgende Tabelle verdeutlicht die Anzahl der Patienten ohne Liquorfistel, die eine oder mehrere Lumbaldrainagen, lokale Punktionen, Lumbalpunktionen, Re-Operationen, bildgebende Verfahren und Antibiotikatherapien erhielten.

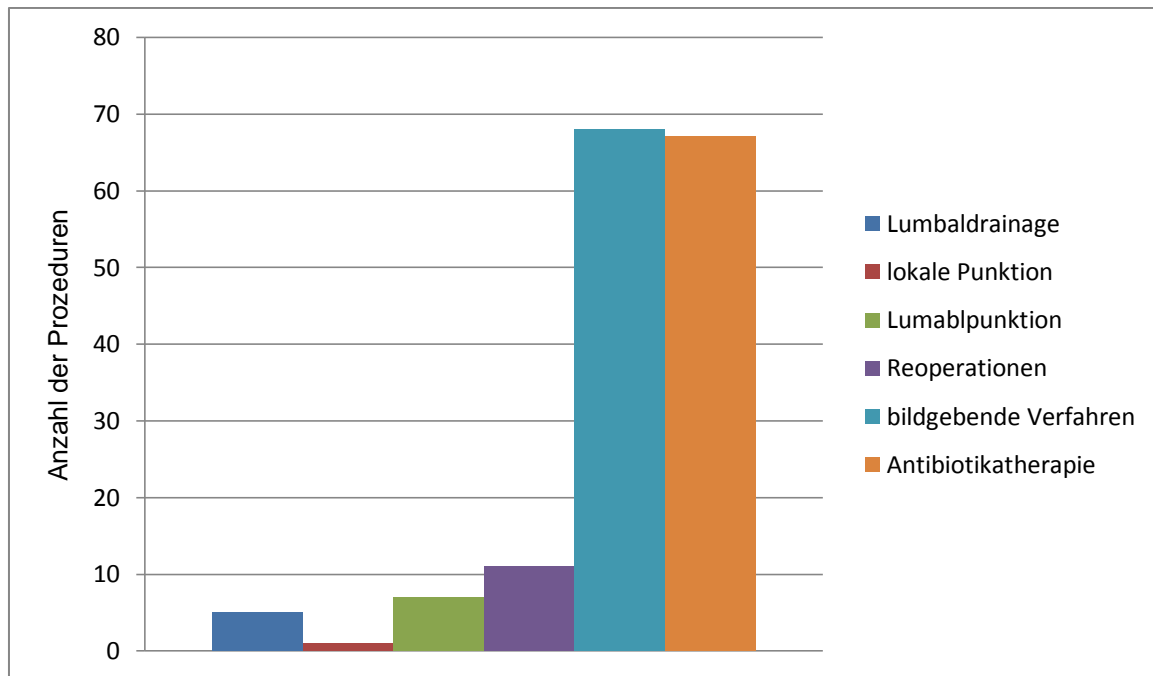


Abbildung 7: Klinische Daten von Patienten ohne Liquorfistel

Insgesamt ist die Anzahl der Punktionen und Lumbaldrainagen im Verhältnis zu den Patienten, die eine Liquorfistel entwickelten, aufgrund der begrenzten Indikationsstellung gering. Es erhielten fünf Patienten eine Lumbaldrainage mit einer mittleren Verweildauer von ca. drei Tagen, nur ein Patient bekam eine lokale Punktion und sieben Patienten erhielten insgesamt 18 Lumbalpunktionen. Im Ganzen wurden 123 Computertomographien und sechs Magnetresonanztomographien bei 68 Patienten angeordnet.

Bei elf Patienten musste eine erneute Operation stattfinden (6,9 %), ein Patient wurde zweimal reoperiert.

Die folgende Tabelle gibt Aufschluss über die Gründe der Revisionsoperation.

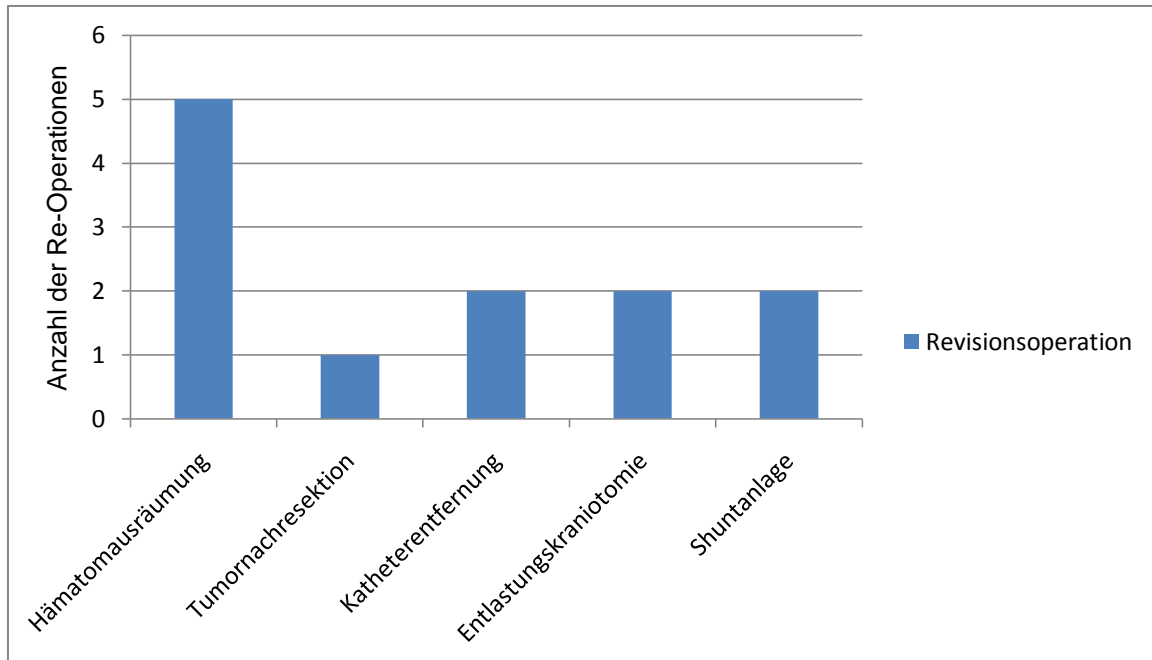


Abbildung 8: Gründe der Revisionsoperationen bei Patienten ohne Liquorfistel

Die folgende Tabelle verdeutlicht den prozentualen Anteil der einzelnen Behandlungen der Patienten. Es muss jedoch bedacht werden, dass die Prozeduren nur einmal pro Patient - egal wie häufig sie bei diesem Patienten durchgeführt wurden - angegeben werden.

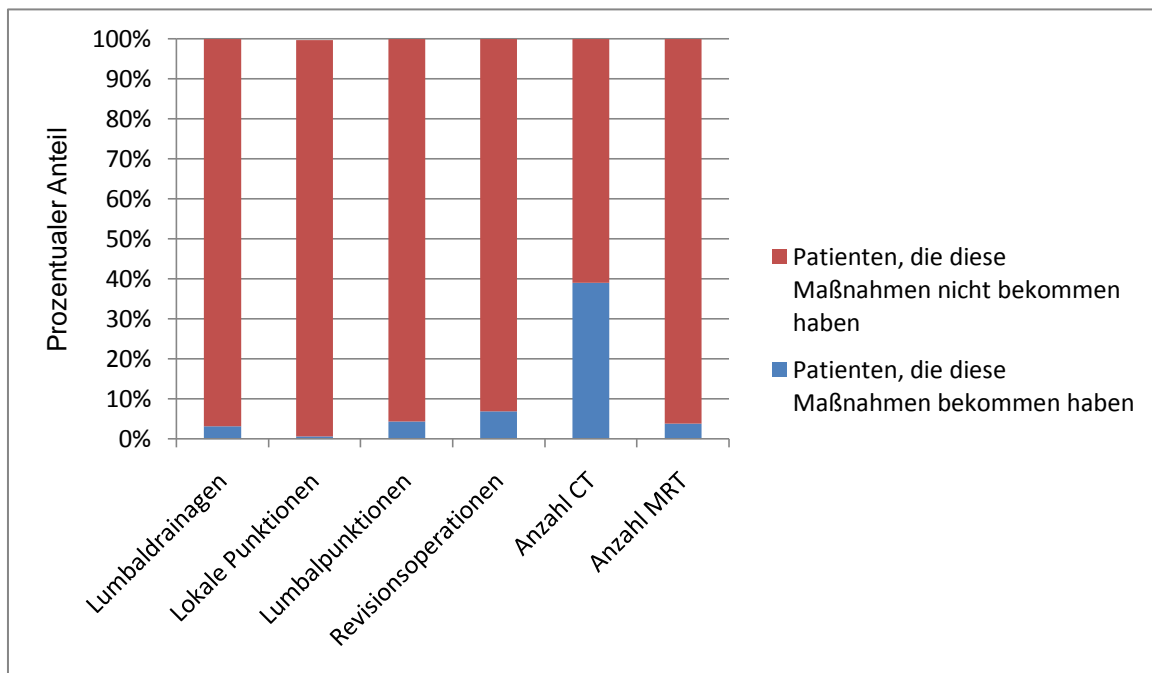


Abbildung 9: Klinische Aspekte bei Patienten ohne postoperative Liquorfistel

#### 4.1.2 Klinische Auswirkungen postoperativer Liquorfisteln

In der prospektiven 13-monatigen Studie wurden insgesamt 168 Patienten einem intrakraniellen Eingriff in der neurochirurgischen Abteilung der Universität Rostock unterzogen. Davon entwickelten neun Patienten mit folgenden (s. Abb. 9) intrakraniellen Pathologien eine Liquorfistel (5,36%).

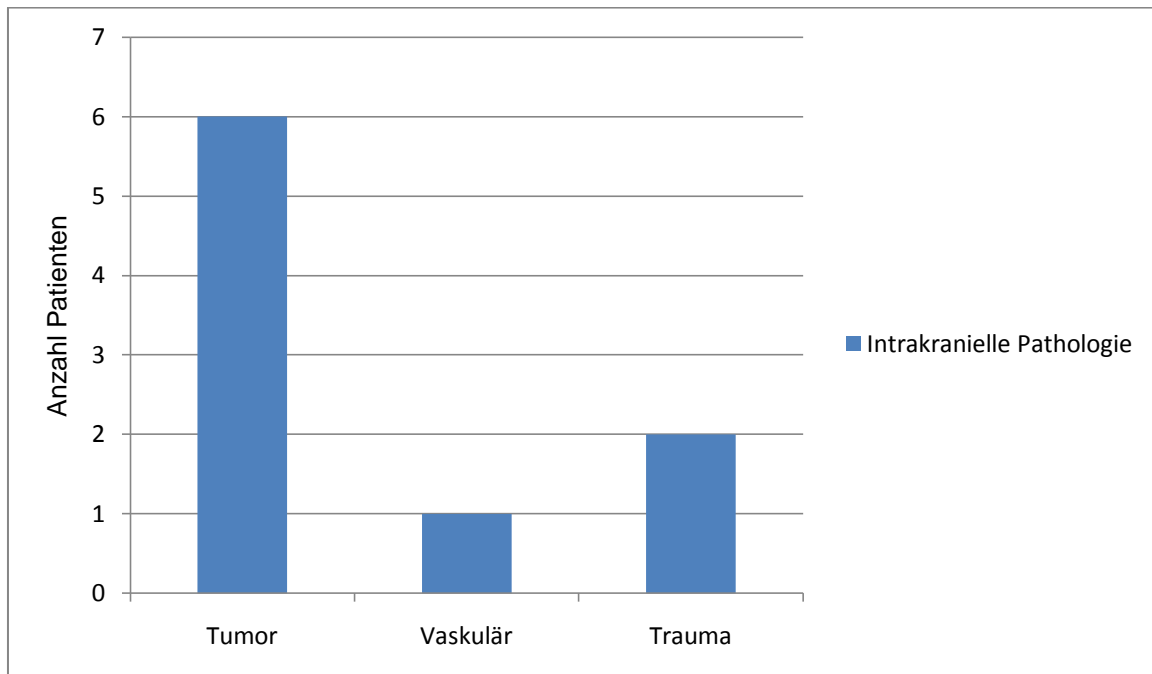
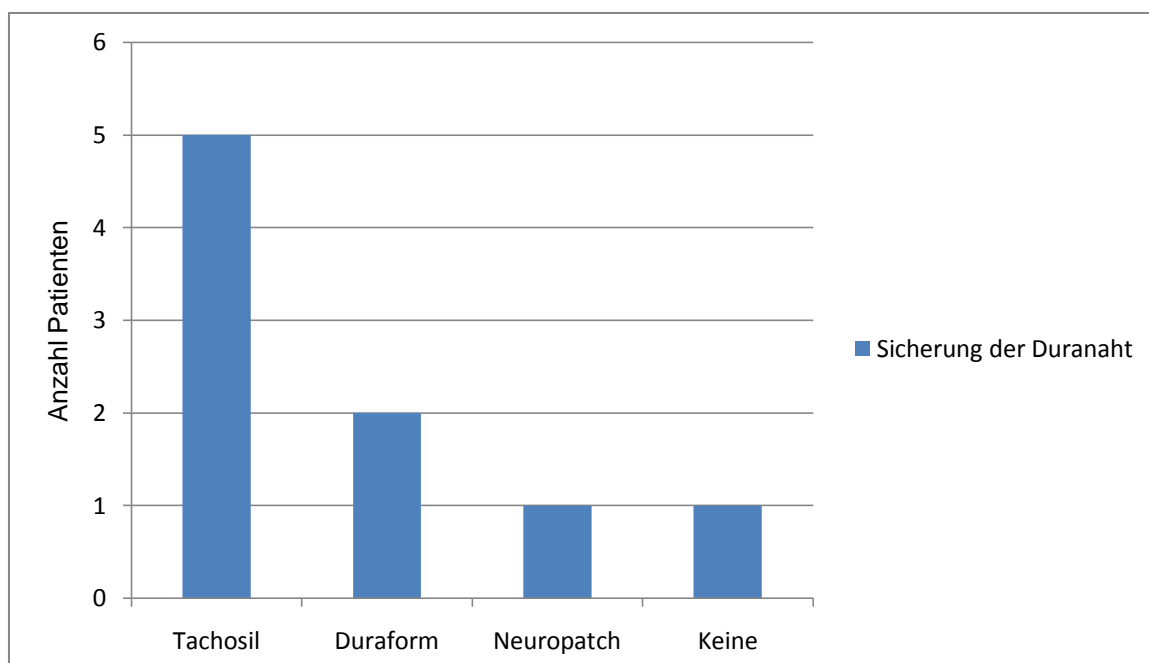


Abbildung 10: Intrakranielle Pathologie der Patienten mit Liquorfistel

Die Liquorfisteln entwickelten sich alle während des ersten Krankenhausaufenthalts-, zwischen dem vierten und neunzehnten, durchschnittlich am achten postoperativen Tag. Sechs der neun Liquorfisteln stellten sich subkutan, zwei subgaleal und eine mit Rhinoliquorrhöe dar.

Die Sicherung der Duranaht wurde bei den neun Patienten während der Erstoperation wie folgt behandelt.



**Abbildung 11: Sicherung der Duranaht bei Patienten mit Liquorfistel**

Trotz der vergleichsweise geringen Anzahl (5,36%) an Patienten, die eine Liquorfistel entwickelten, mussten bei ihnen viele diagnostische und therapeutische Maßnahmen durchgeführt werden, um die entstandene Fistel wieder zu verschließen.

Dabei wurden sieben dieser Patienten mit einer lokalen Punktion behandelt, sechs erhielten eine Lumbalpunktion und drei der Patienten sogar eine Lumbaldrainage, um eine Entlastung des Liquorkissens zu erzielen und darauf folgende Nahtdehissenzen und Wundheilungsstörungen zu vermeiden [33].

Eine Re-Operation musste bei drei der neun Patienten durchgeführt werden, bei einem Patienten bis zu viermal, da durch die konservative Therapie keine Heilung erzielt werden konnte. Die weiteren Maßnahmen, die aufgrund der Entstehung einer Liquorfistel durchgeführt werden mussten, werden durch die folgende Tabelle verdeutlicht.

Prozeduren	Patienten	Anzahl der Prozeduren
Re-Operationen	3	6
Lumbaldrainagen	3	4 (mittlere Verweildauer 5,5 Tage)
Lumbalpunktionen	6	11
Lokale Punktionen	7	19
Kompressionsverbände	4	17
Antibiotikatherapie	2	
CT- Diagnostik	6	16

**Tabelle 15: Art und Anzahl der Prozeduren bei Patienten mit Liquorfistel**

Obwohl einige Maßnahmen zur Beseitigung der Liquorfistel durchgeführt werden mussten, zeigt die Studie, dass das Auftreten einer Liquorfistel nach einem intrakraniellen Eingriff das klinische Outcome nicht beeinflusst: Es wurde weder eine zusätzliche Letalität noch eine erhöhte Morbidität im Falle einer Liquorfistel festgestellt. Nur in einem Fall trat eine mit der Liquorfistel assoziierte Meningitis auf, die erfolgreich mit Antibiotikatherapie behandelt werden konnte.

Um einen besseren Einblick in die klinischen Folgen und die unterschiedlichen Verlaufsformen einer Liquorfistel zu erlangen, wird der stationäre Verlauf der neun Patienten im Folgenden näher beschrieben.

### Patient S.S.:

Dem Patienten S.S. männlich, geboren am 10.04.1985, wurde in einer 190-minütigen Operation ein adamantinöses Kraniopharyngeom WHO Grad I mit supra und parasellärer Ausdehnung mikrochirurgisch entfernt. Die Duranaht wurde mit Tachosil® gedeckt und eine Redondrainage wurde für vier Tage extradural mit Sog eingelegt. Bereits am sechsten postoperativen Tag bildete sich eine Liquorfistel im Narbenbereich aus, die durch diverse Kompressionsverbände, zwei lokale und lumbale Punktionen und eine sieben Tage liegende Lumbaldrainage versorgt wurde. Eine erneute Operation war nicht notwendig. Insgesamt lag der Patient 24 Tage im Krankenhaus, davon jedoch lediglich zwei Tage auf Intensivstation.

### Patient M.E.:

Die Patientin M.E., weiblich, geboren am 15.04.1955, wurde aufgrund eines Akustikumsneurinoms rechts einem 109-minütigen intrakraniellen Eingriff unterzogen. Schon am vierten postoperativen Tag stellte sich Rhinoliqorrhöe ein. Die Patientin erhielt zwei Lumbaldrainagen mit einer Verweildauer von drei und vier Tagen sowie eine lumbale Punktion. Aufgrund der weiteren Persistenz der Rhinoliqorrhöe wurde eine erneute Operation zu Fisteldeckung durchgeführt. Dabei wurde in einem 56-minütigen Eingriff die Dura mit Duraform® und Tissucol® wasserdicht verschlossen, sodass die Patientin nach 21 Tagen Krankenhausaufenthalt, davon zwei Intensivstationstagen, die Klinik ohne Liquorfistel verlassen konnte.



### Patient W.W.:

In einer 255-minütigen Operation wurde bei der Patientin W.W., weiblich, geboren am 29.07.1934, eine mikrochirurgische Entfernung ihres Falxmeningeoms durchgeführt. Die Duranaht wurde mit Tachosil® gedeckt und eine Redondrainage wurde für einen Tag extradural mit Sog eingesetzt. Am sechsten postoperativen Tag stellte sich jedoch subkutan im Narbenbereich eine Liquorfistel dar, die mit einem einmaligen Kompressionsverband wieder sistierte. Die Patientin lag vier Tage auf der Intensivstation und weitere 13 Tage auf der Normalstation, bevor sie ohne Liquorfistel entlassen werden konnte.

### Patient P.H.:

Der 1957 geborene männliche Patient erhielt in einer 348-minütigen Operation eine mikrochirurgische Subtotalentfernung seines Hämangioms. Es wurde eine extradurale Redon für zwei Tage eingesetzt und die Dura durch Duraform® verschlossen. Am zehnten postoperativen Tag stellte sich im Bereich des Zugangs eine Liquorfistel dar, die durch eine lumbale, drei lokale Punktionen und vier Kompressionsverbände konservativ behandelt werden konnte. Der Patient lag insgesamt 31 Tage im Krankenhaus, davon 13 Tage auf der Intensivstation, und benötigte zusätzlich bildgebende Diagnostik.

### Patient S.K.-H.:

In einer 258-minütigen Operation wurde dem 1952 geborenen männlichen Patienten durch eine Kraniotomie sein fibrilläres Astrozytom Grad II entfernt. Trotz der Einlage von Tachosil zur Defektdeckung der Duranaht stellte sich am siebten postoperativen Tag ein subgaleal gelegenes Liquorkissen dar. Es konnte konservativ mit drei lokalen, einer lumbalen Punktion und einer Lumbaldrainage therapiert werden. Nach 16-tägigem Krankenhausaufenthalt mit eintägigem Aufenthalt auf der Intensivstation und weiterer bildgebender Diagnostik konnte der Patient ohne Fistel entlassen werden.

### Patient W.E.:

Die 1982 geborene Patientin erhielt eine 106-minütige neuronavigierte Rezidivresektion ihres anaplastischen Astrozytoms WHO Grad III. Trotz Sicherung der Duranaht mit Tachosil® entwickelte sich am siebten postoperativen Tag eine Liquorfistel im

Narbenbereich, die nach nur einer lokalen Punktion sistierte. Nach zwölf-tägigem Krankenhausaufenthalt wurde die Patientin ohne Fistel entlassen.

### Patient G.T.:

Der 1961 geborene Patient erlitt eine traumatische Subarachnoidalblutung mit Mittellinienverlagerung und erhielt in einem 102-minütigen Eingriff eine Dekompressionskraniotomie. Erst am 19ten postoperativen Tag und - nach einer weiteren Bohrloch-trepanation mit Hämatomausräumung, bildete sich eine Liquorfistel im Narbenbereich aus, die durch lokale und lumbale Punktionen erfolgreich therapiert wurde. Aufgrund der langen Beatmungszeit auf der Intensivstation musste der Patient tracheotomiert werden und erst während eines erneuten Krankenhausaufenthalts konnte ihm die Schädeldecke reimplantiert werden.

### Patient W.K.:

Die Patientin W.K., geboren am 10.01.1966, wurde aufgrund einer Kontusionsblutung mit Hirnödemen und erhöhtem intrakraniellen Druck in einer 109-minütigen Operation kraniotomiert. Die Dura wurde zusätzlich durch Duraform® verschlossen und zwei subgaleal gelegende Redondrainagen wurden nach dem fünften postoperativen Tag gezogen. Die Liquorfistel trat am neunten postoperativen Tag im Narbenbereich in Erscheinung und konnte mit einer einzelnen lokalen Punktion behandelt werden. Aufgrund ihrer Grunderkrankung verbrachte die Patientin 28 Tage auf der Intensivstation, musste tracheotomiert werden und erhielt zahlreiche weitere bildgebende Verfahren zur Verlaufskontrolle. In einem weiteren Krankenhausaufenthalt - zweieinhalb Monate später, konnte der autologe Knochendeckel wieder reimplantiert werden.

### Patient J.M.:

Der 1961 geborene Patient J.M. erhielt Anfang April 2009 die erste 232-minütige Tumorexstirpation mit Dura- und Knochenplastik aufgrund eines Falxmeningeoms mit Dura- und Knocheninvasion. Bereits am vierten postoperativen Tag zeichnete sich im Narbenbereich eine Liquorfistel ab, die anfangs konservativ mit lokalen und lumbalen Punktionen sowie Lumbaldrainagen und Kompressionsverbänden versorgt wurde. Im Oktober 2009 stellte sich der Patient zur Rekraniotomie und Fisteldeckung erneut vor, doch am fünften postoperativen Tag bildet sich trotz der duralen Deckung mit

Tachosil® diesmal eine subgaleal gelegene Fistel aus. Es wurde erneut versucht die Fistel durch konservative Maßnahmen zu beherrschen. Doch Ende November 2009 wurde eine weitere Operation zur Fisteldeckung mit Duraplastik mit Tachosil®, Duraform® und Tissucol Duo S® durchgeführt, bei der sich am dritten postoperativen Tag wieder eine subgaleale Liquorfistel bildete. Diese ließ sich nicht durch weitere konservative Maßnahmen behandeln, sodass während des gleichen Krankenhausaufenthalts eine erneute Fisteldeckung veranlasst wurde. Bis zur endgültigen Implantation seiner CAD-CAM-Plastik stand Herr J. insgesamt fünf Krankenhausaufenthalte mit 83 Krankenhaustagen, sieben Operationen mit insgesamt 719 Operationsminuten, zahlreiche Duraersatzimplantaten, Punktionen, Drainagen und Antibiotikatherapien durch, bis keine Liquorfistel mehr auftrat. Trotz der häufigen Operationen, Punktionen und des langen Krankenhausaufenthaltes wurde der Patient wieder voll in seinem ursprünglichen Beruf arbeitsfähig.

Die folgenden Bilder dokumentieren den Verlauf der ersten Operation von J.M.:

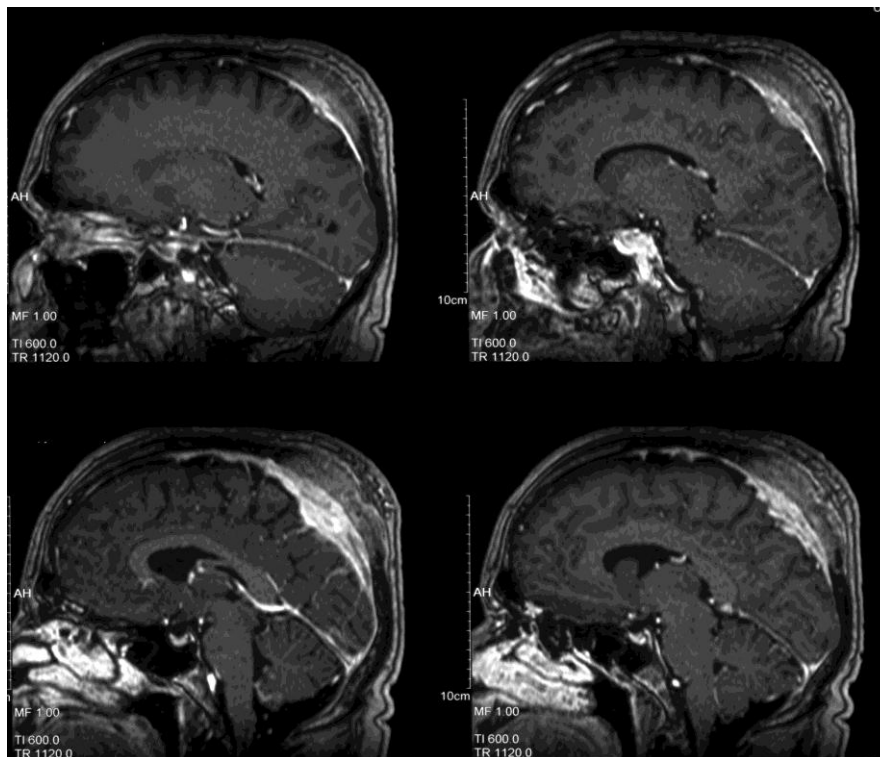


Abbildung 12: Präoperatives MRT

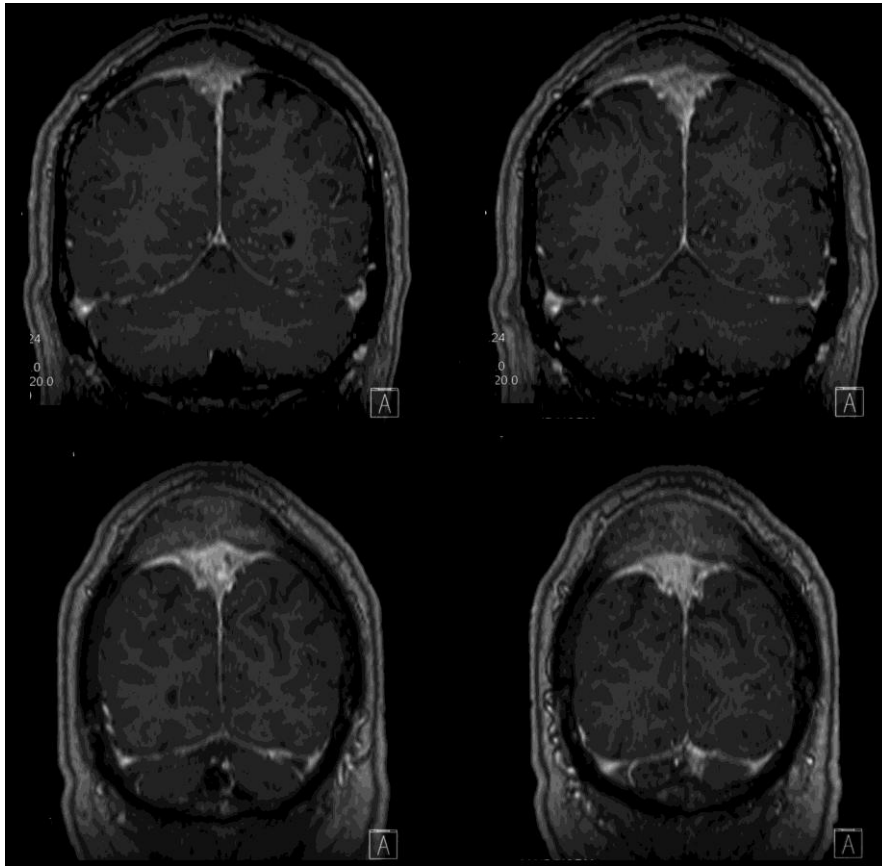


Abbildung 13: Präoperatives MRT

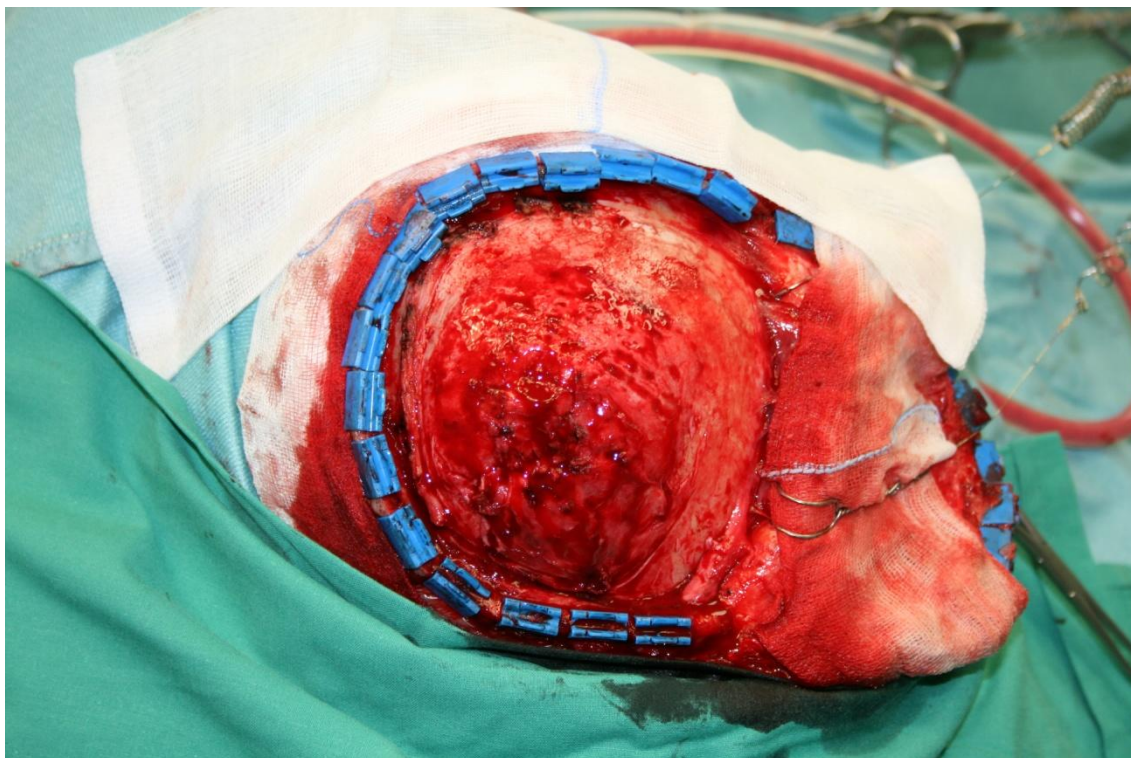
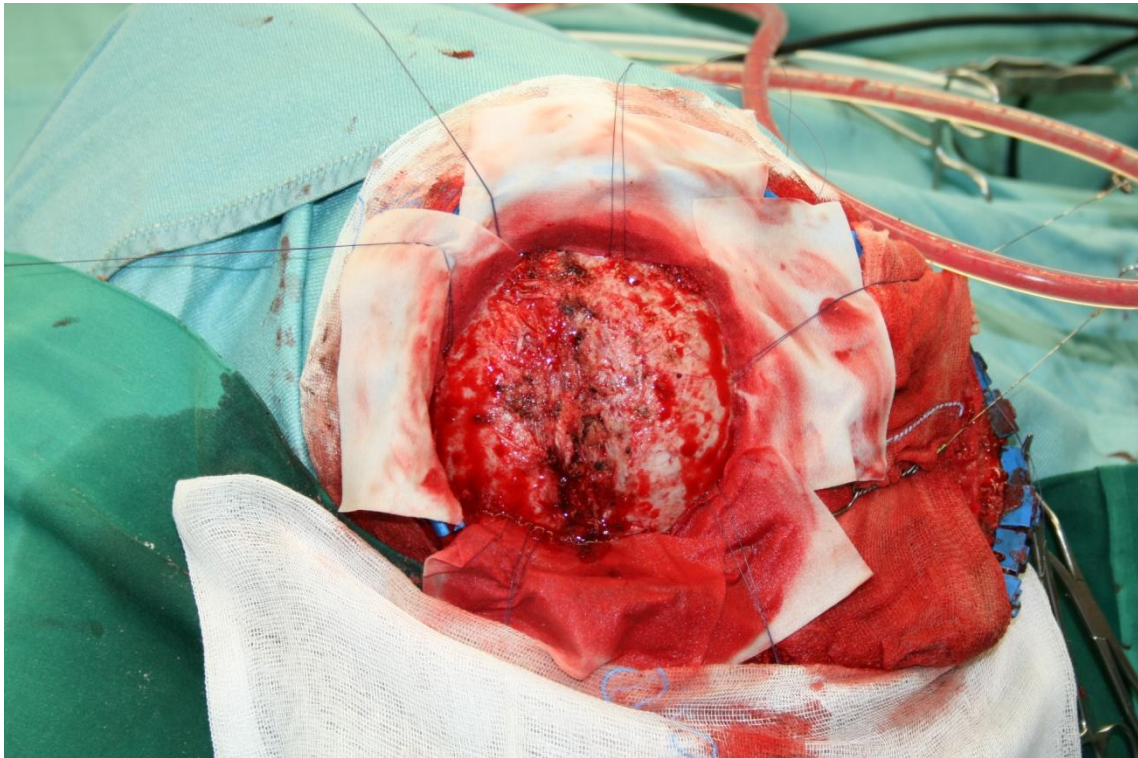
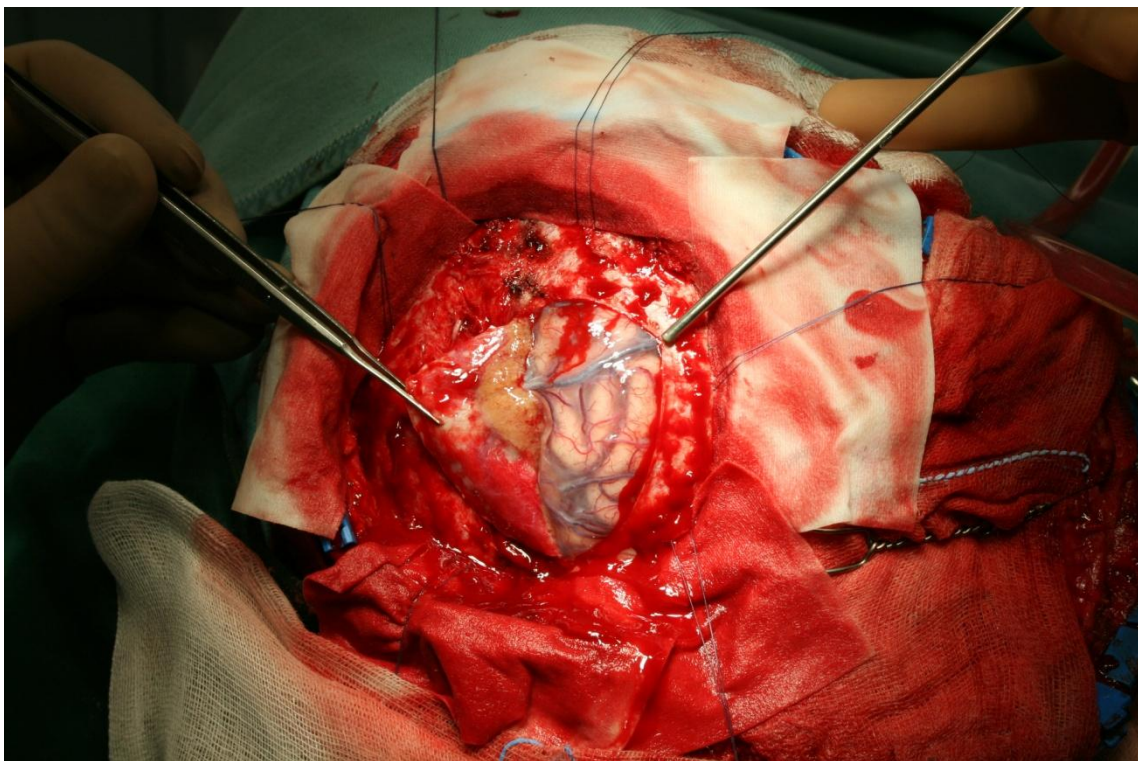


Abbildung 14: Schädelkalotte mit Tumorerinfiltration





**Abbildung 15: Dura nach Entfernung von Knochen und extraduralem Meningeomanteil**



**Abbildung 16: Dura nach Eröffnung mit anheftendem Tumor**



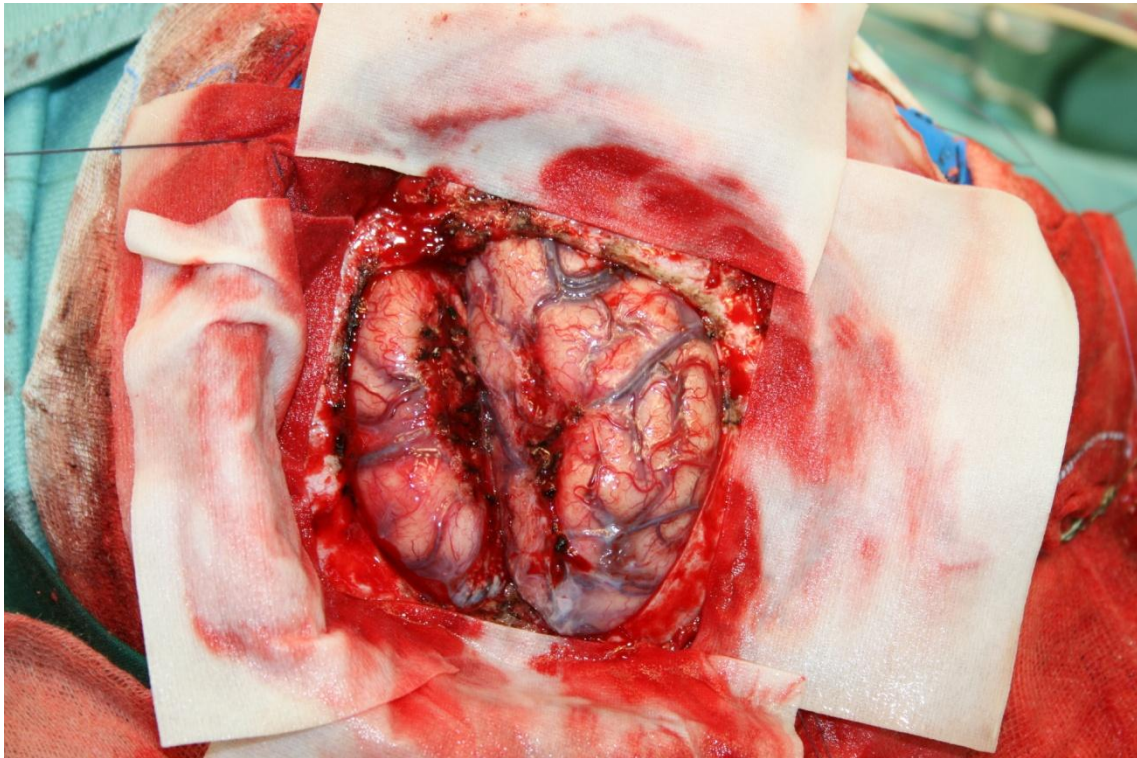


Abbildung 17: Dura nach Resektion mit anheftendem Tumor - Blick auf den Mittelspalt nach Falxresektion

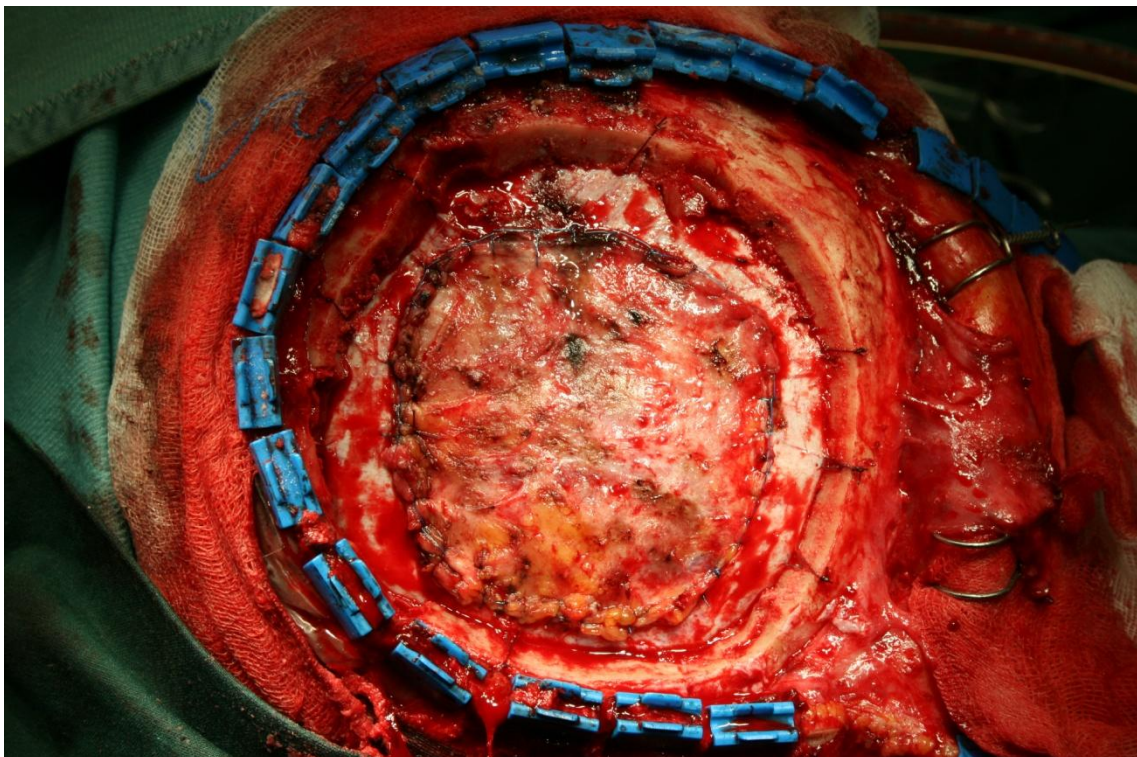


Abbildung 18: Situs nach Einnähen der autologen Plastik mit Galea-Periost



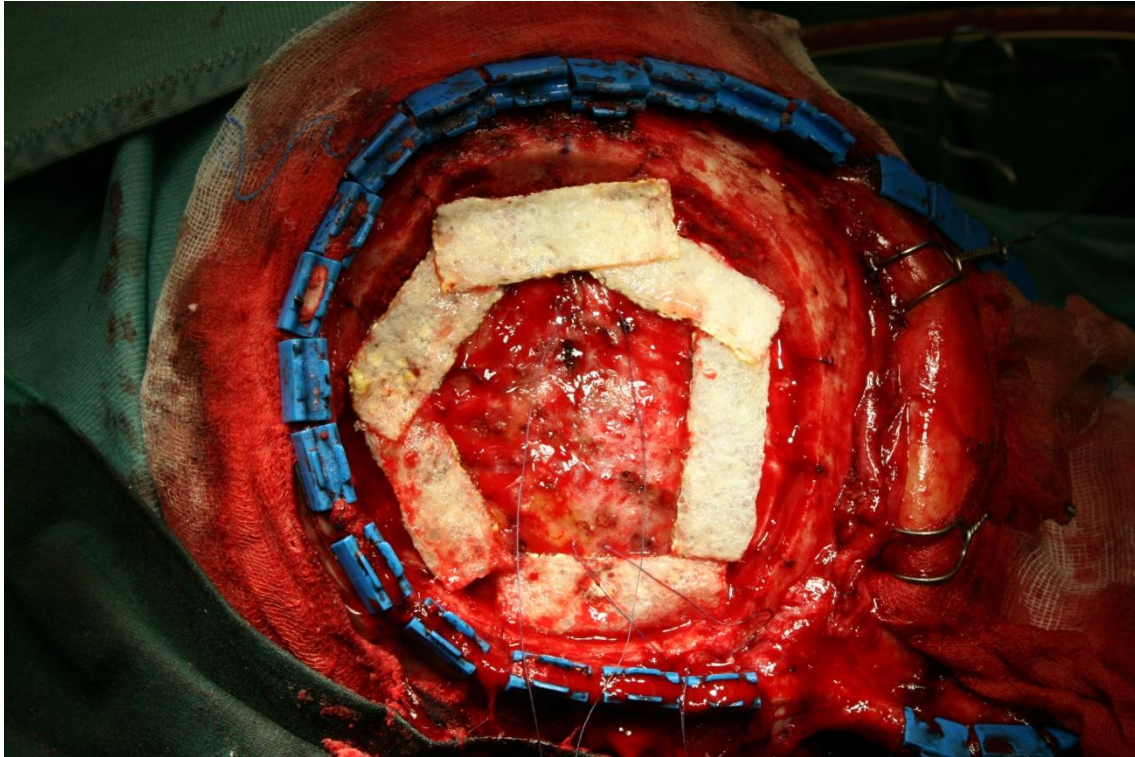


Abbildung 19: Abkleben der Nähte mit Tachosil

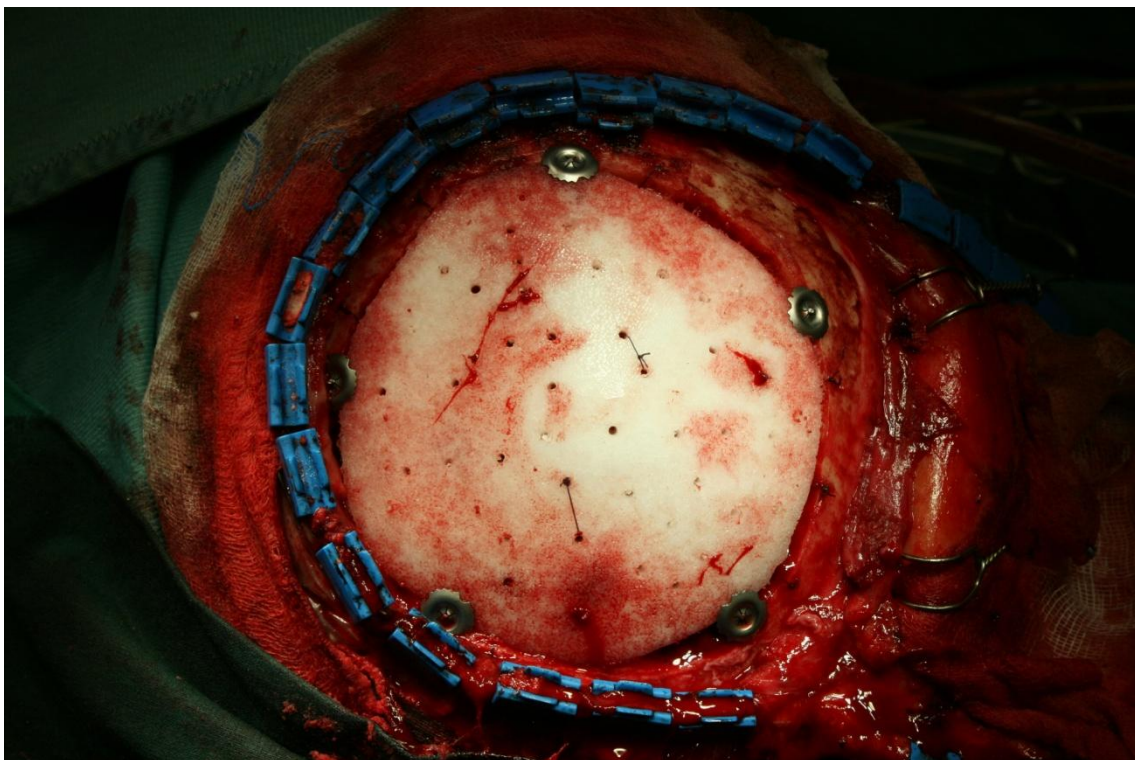


Abbildung 20: Nach Einpassen der vorgefertigten CAD/CAM Plastik

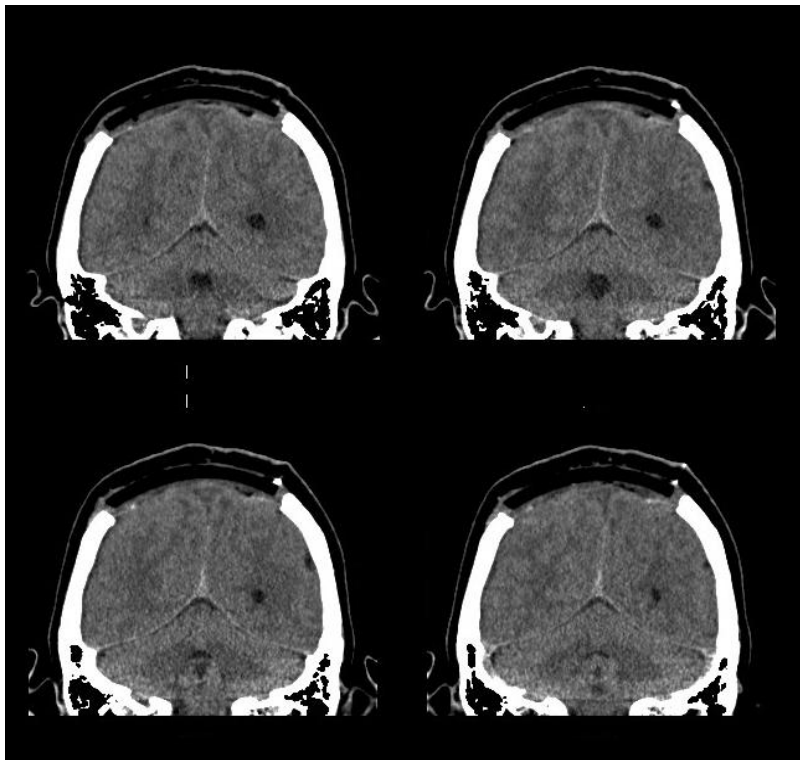


Abbildung 21: Postoperatives CT

## 4.2. Pharmakoökonomische Aspekte

Postoperative Liquorzysten sind bekannte und häufige Komplikationen nach intrakraniellen Eingriffen, deren klinische Aspekte im vorigen Abschnitt beschrieben wurden.

Die pharmakoökonomischen Auswirkungen dieser postoperativen Komplikation wurden in der Literatur bislang kaum erfasst, erlangen aber im heutigen Klinikalltag aufgrund des DRG-Systems zunehmende Bedeutung.

Von den 545 Patienten, die in der prospektiven Multicenter-Studie dokumentiert wurden, sind 168 Patienten in der neurochirurgischen Abteilung der Universität Rostock behandelt worden. Anhand der zur Verfügung stehenden ökonomischen Daten wurde eine spezifische pharmakoökonomische Datenanalyse durchgeführt.

Diese wird in den nächsten Abschnitten näher beschrieben.



#### 4.2.1 Pharmakoökonomische Berechnung für Normalverläufe

Von den 168 an der Universität Rostock operierten Patienten sind 159 Normalverläufe, definiert als Patienten, die keine Liquorfistel entwickelt haben, dokumentiert.

Dabei schwanken die Einnahmen und Ausgaben pro Patient aufgrund der verschiedenen Krankheitsbilder erheblich und werden in den nachfolgenden Tabellen veranschaulicht.

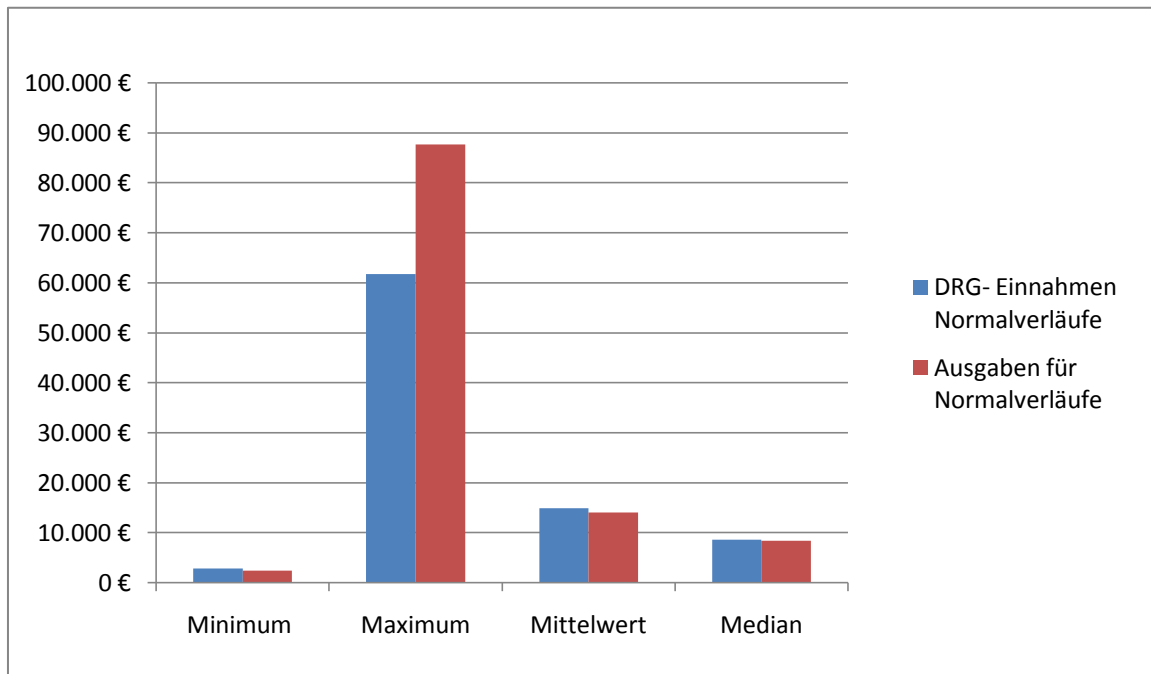


Abbildung 22: DRG- Einnahmen und Ausgaben für Patienten ohne Liquorfistel

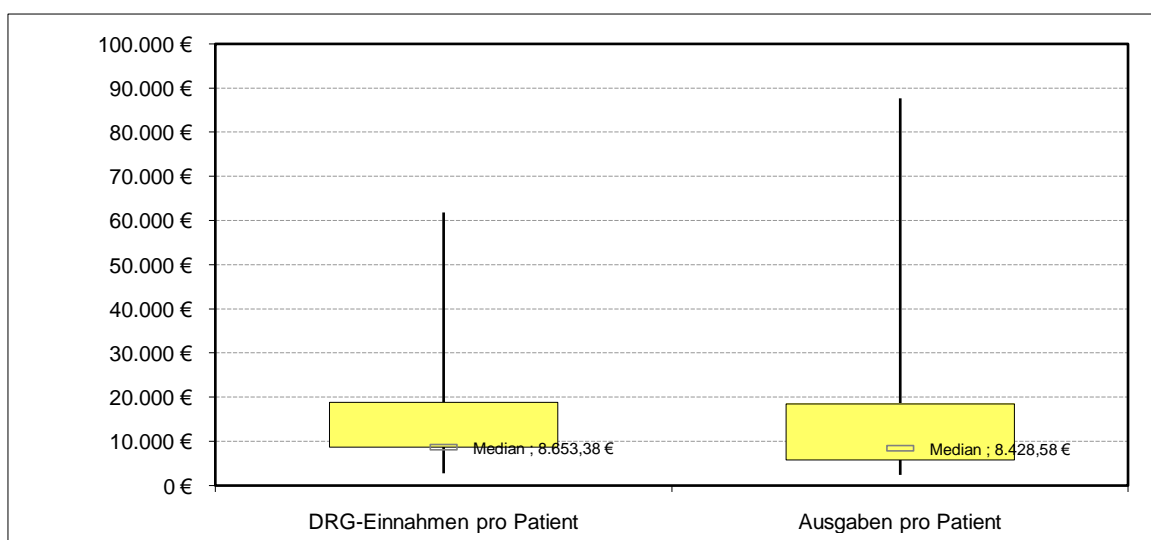
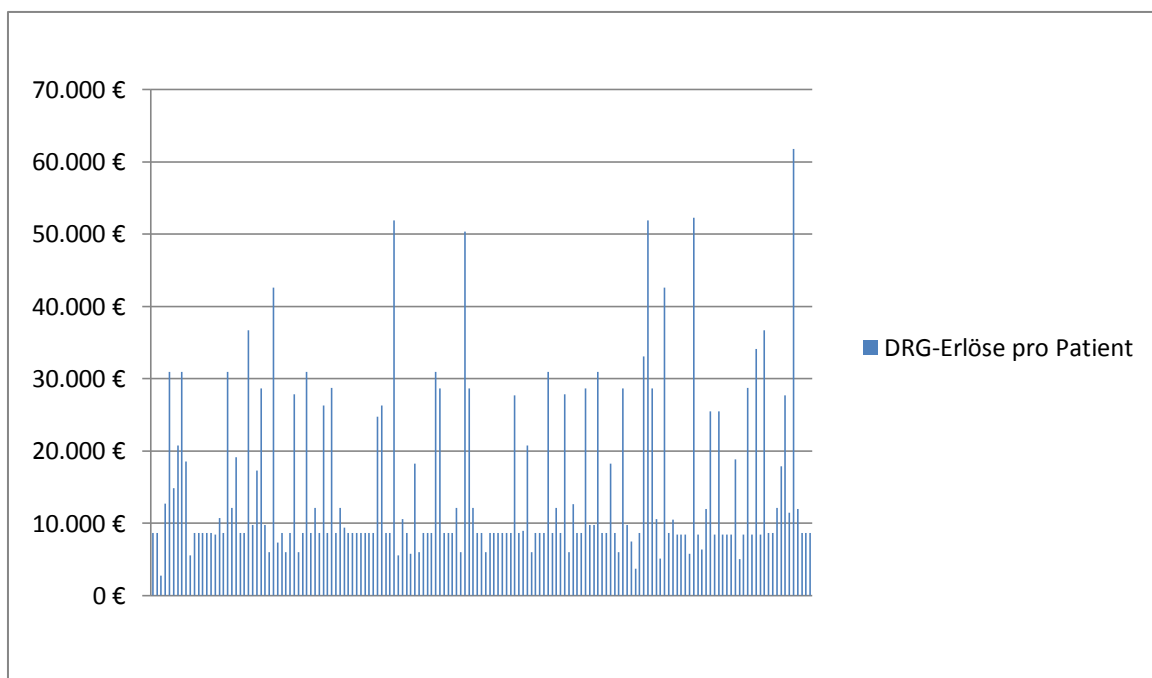


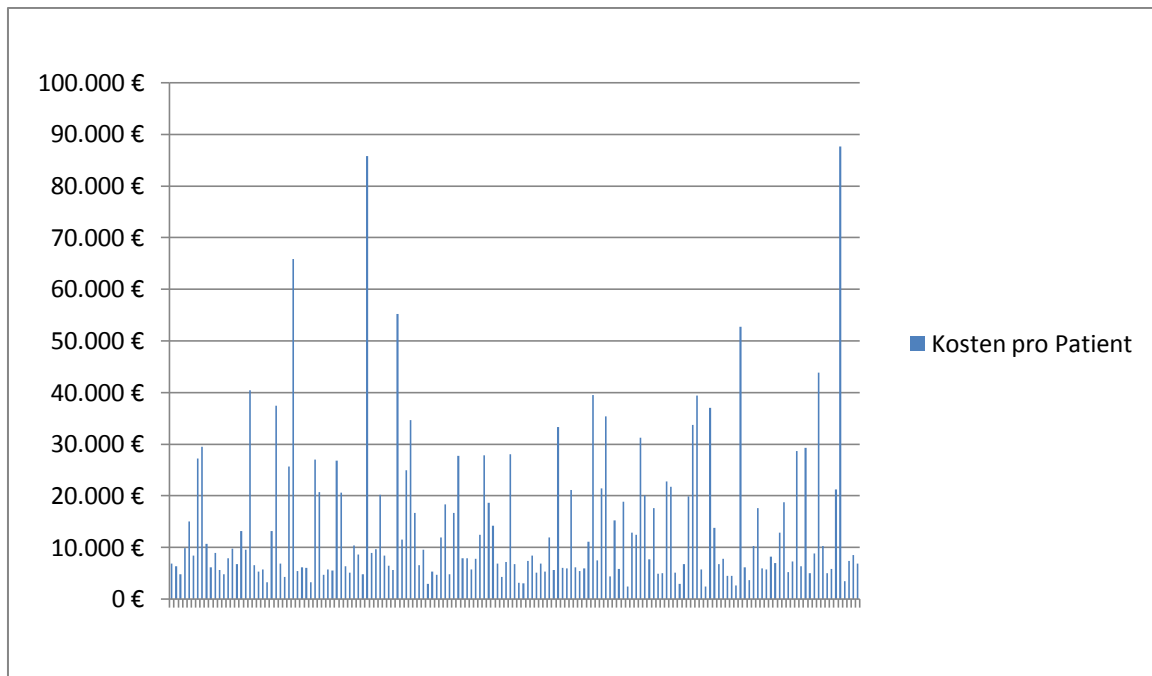
Abbildung 23: Boxplot-Diagramm zu Abbildung 22

Diese extremen Schwankungen zwischen minimalen und maximalen DRG-Einnahmen und Ausgaben (s (DRG-Einnahmen) = 11.653,30 Euro, s (Ausgaben) = 14.057,36 Euro) lassen sich vor allem auf die unterschiedliche Klinik des jeweiligen Krankheitsbildes zurückführen. Beispielsweise wird ein polytraumatisierter Patient mit einem Schädelhirntrauma aufgrund der verschiedenen Symptome und der Schwere der Erkrankung dem Krankenhaus höhere Kosten bereiten und DRG-Erlöse einbringen als ein elektiver Tumoreingriff, bei dem der Patient planmäßig ohne Komplikationen entlassen werden kann.

Die beiden folgenden Abbildungen zeigen die Schwankungen der DRG-Erlöse pro Patient und die anfallenden Kosten pro Patient für das Krankenhaus.

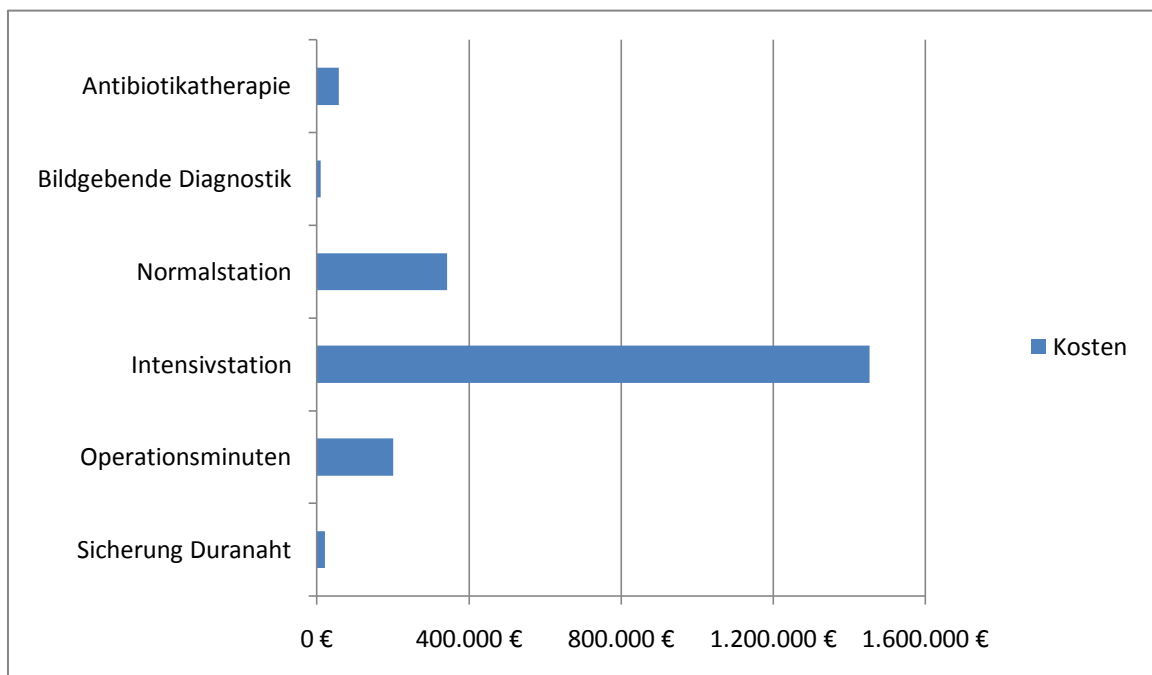


**Abbildung 24: Übersicht der DRG-Erlöse pro Patient ohne Liquorfistel**



**Abbildung 25: Übersicht der Kosten pro Patient ohne Liquorfistel**

Das nachfolgende Diagramm stellt die Verteilung der wichtigsten Anteile der Gesamtkosten, die durch alle Patienten ohne Liquorfistel verursacht wurden (2.196.381,74 Euro), dar.



**Abbildung 26: Anteile der Hauptkosten für Patienten ohne Liquorfistel**

Dies veranschaulicht, dass besonders die Kosten der Intensivstation, die ca. 2/3 der Gesamtkosten in Anspruch nehmen, die Ausgaben pro Patient stark in die Höhe treiben.

Das Gesamtergebnis der Studie zeigt, dass im Durchschnitt die Patienten, die keine Liquorfistel entwickeln, das Krankenhaus 14.079,37 Euro kosten und einen DRG-Erlös von 14.856,05 Euro einbringen. Das ist ein Mehrwert von ca. 780 Euro pro Patient für das Krankenhaus.

#### 4.2.2 Pharmakoökonomische Folgen postoperativer Liquorfisteln

Die Folgen postoperativer Liquorfisteln sind nicht nur klinisch, sondern auch pharmakoökonomisch zu betrachten.

Die minimalen und maximalen Werte sowie der Median und der Mittelwert der DRG-Einnahmen und der Krankenhausausgaben sind aus folgenden Grafiken ersichtlich:

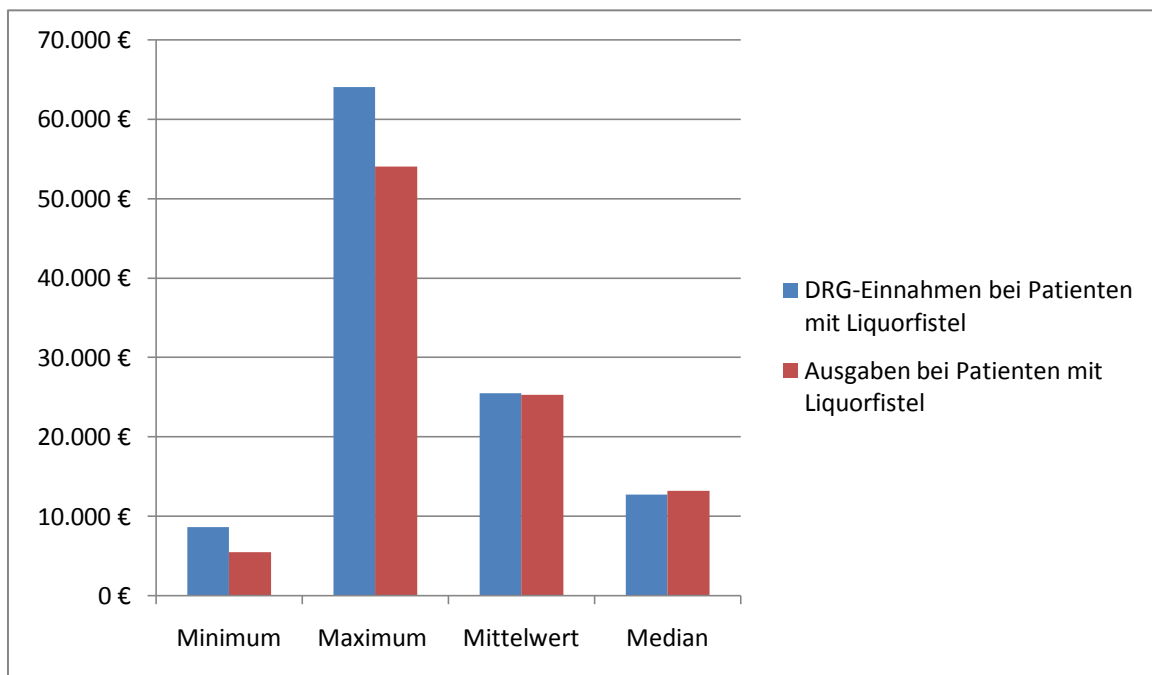


Abbildung 27: DRG- Einnahmen und Ausgaben bei Patienten mit Liquorfistel

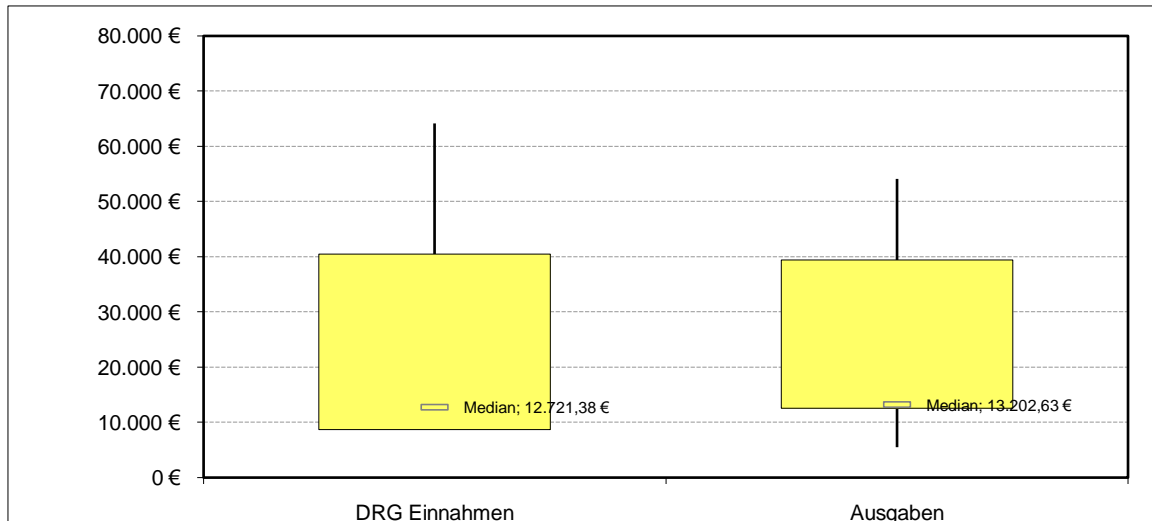


Abbildung 28: Boxplot-Diagramm zu Abbildung 27

Um die starken Abweichungen zu verdeutlichen ( $s$  (DRG-Einnahmen) = 20.957,53 Euro,  $s$  (Ausgaben) = 17.080,87 Euro), werden alle neun Patienten mit den entsprechenden DRG-Erlösen und den entsprechenden Krankenhauskosten in der nachfolgenden Abbildung dokumentiert.

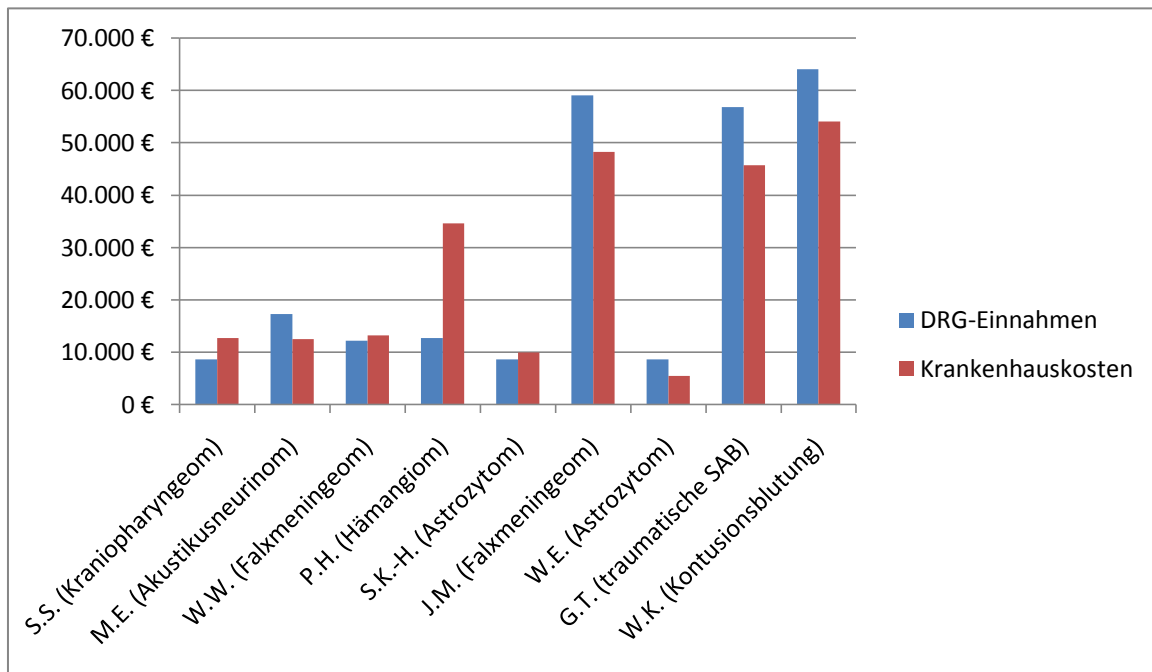
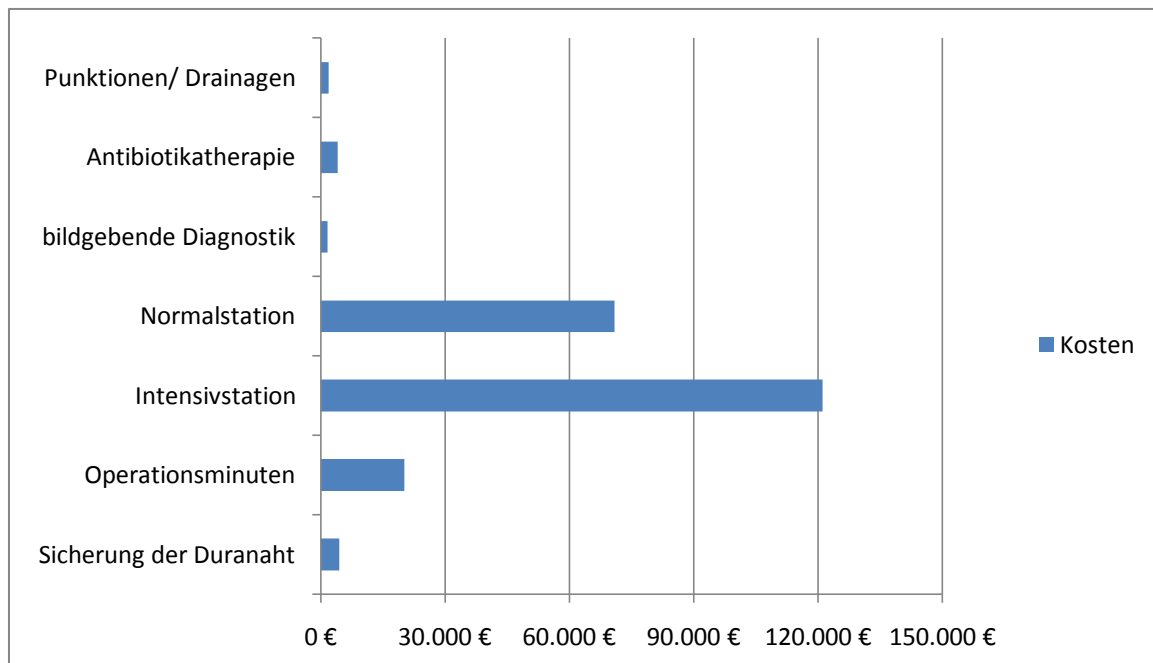


Abbildung 29: Übersicht der DRG-Einnahmen und Krankenhauskosten pro Patient mit Liquorfistel

Auch bei den Patienten mit Liquorfistel soll gezeigt werden, wo der Großteil der insgesamt 236.512,96 Euro Krankenhausausgaben liegt.



**Abbildung 30: Hauptkostenfaktoren für Patienten mit Liquorfistel**

Die Ergebnisse zeigen, dass die Ausbildung einer postoperativen Liquorfistel für das Krankenhaus eine enorme Steigerung der Kosten bedeutet (vgl. Mittelwerte Abb. 22 und 27). Diese werden zwar durch die Kostenerstattung der DRG-Erlöse gedeckt, aber das Auftreten einer postoperativen Liquorfistel verdoppelt die Kosten pro Patient nahezu für die Allgemeinheit. Zusätzlich wird durch die durchschnittlichen Ausgaben von 25.286,60 Euro und die DRG-Einnahmen von 25.499,39 Euro nur ein Gewinn von ca. 210 Euro pro Patient erzielt. Folglich sinkt der Erlös des Krankenhauses – im Vergleich zum Erlös von ca. 780 Euro bei Patienten ohne Liquorfistel - insgesamt um 570 Euro.

## 5. Diskussion

Postoperative Liquorfisteln sind als wichtige Komplikation in der Neurochirurgie bekannt [2, 31, 52], da der primäre Verschluss der Dura in vielen neurochirurgischen Fällen noch mit Schwierigkeiten verbunden ist [44]. Trotzdem denken die meisten Neurochirurgen nach wie vor, dass eine postoperative Liquorfistel eine unnötige und lästige, aber im Ganzen eine harmlose Komplikation eines intrakraniellen Eingriffs ist, die keinen Einfluss auf das klinische Outcome des einzelnen Patienten hat.

Studien zeigen jedoch, dass Liquorfisteln ernste und lebensbedrohliche Komplikationen bleiben [68], da das Risiko einer Infektion mit nachfolgender Meningitis erhöht wird [65]. Deshalb werden wasserdichte Verschlüsse von Duradefekten nach neurochirurgischen Eingriffen empfohlen, da diese das Auftreten von Liquorfisteln verringern können [20, 42, 66, 67].

In dieser Studie konnte hingegen die Meinung der meisten Neurochirurgen bestätigt werden, dass das Outcome grundsätzlich nicht durch das Auftreten einer Liquorfistel beeinflusst wird.

Es sollte aber bedacht werden, dass durch die Entwicklung einer Liquorfistel nach neurochirurgischen Operationen zusätzliche Behandlungen für den einzelnen Patienten anfallen, manchmal eine Vielzahl an schmerzhaften Verfahren oder sogar Re-Operationen und verlängerte Krankenhausaufenthalte. So hat der komplikationsreichste Patient in der vorliegenden Studie sechs Punktionen, zwei Lumbaldrainagen, zahlreiche Antibiotikatherapien und CT Untersuchungen sowie vier weitere Operationen überstehen müssen, bis die Liquorfistel verschlossen werden konnte. Trotz der vielen Eingriffe und des stark verlängerten Krankenhausaufenthaltes konnte der Patient mit exzellentem Outcome und ohne jegliche Einschränkungen in die Häuslichkeit entlassen werden.

Viele andere klinische Studien, die in den letzten Jahren durchgeführt wurden, fokussierten sich besonders auf die klinischen Aspekte der Liquorfistel, wie man das Auftreten der Liquorfistel verhindern bzw. minimieren kann und wie man sie am besten behandelt, damit keine weiteren Komplikationen entstehen. So wurde u.a. in der Studie von Tamasauskas et. al. gezeigt, dass bei Eingriffen an der Sella aufgrund von Hypophysentumoren der Verschluss mit TachoSil® effektiver ist, also weniger Li-

quoristeln und weniger postoperative Komplikationen auftraten, als bei der Deckung mit autologem Fett [68]. Ähnliche Ansichten vertritt auch die Studie von Stendel et al., die besagt, dass die kollagene Matrix als Gerüst für das Wachstum des natürlichen Gewebes dient und es ein sicherer und effektiver Ersatz der Dura ist. So kann sie auch bei lokalen Infektionen angewendet werden und reduziert stark das Auftreten von postoperativen Liquoristeln [67].

Im Ganzen, lediglich mit leichten Abweichungen, stimmen die in der Literatur beschriebenen Studien in Bezug auf die Häufigkeit des Auftretens einer postoperativen Liquoristel überein. Sie reichen von ca. 5% [67] über 6,7% [44] bis hin zu 9% [42], 10,7% [31] - oder gar 11% [20] nach einem intrakraniellen Eingriff. Die Wahrscheinlichkeit eine postoperative Liquoristel zu entwickeln wurde bei supratentoriellen Eingriffen bei 5,8% beobachtet [12, 32], da diese aufgrund der anatomischen Beschaffenheit weniger anfällig für die Ausbildung eines Liquorkissens scheinen [31]. Bei infratentoriellen und Schädelbasiseingriffen wurde hingegen ein höheres Risiko erfasst [12, 31, 32, 65]. Die häufigste Komplikation in transsphenoidalen Eingriffen aufgrund von Hypophysentumoren ist heutzutage die Rhinoliquorrhöe [42]. Die Wahrscheinlichkeit des Auftretens einer Liquoristel ist von der Erfahrung des Chirurgen und dem verwendeten Material zur duralen Defektdeckung abhängig und reicht von 1,5 - 4,2% [17].

Im Vergleich zu den o.g. Studien befindet sich die Rate der Liquoristeln in unserer Studie mit nur 5,36% an der unteren Grenzen der in der Literatur beschriebenen.

Liquoristeln haben aber nicht nur klinische Konsequenzen, sondern auch pharmakoökonomische, vor allem seitdem die Kosten chirurgischer Interventionen nach der Einführung des pauschalisierten Entgeltsystems (DRG) im Krankenhaus im Zentrum klinischer und ökonomischer Überlegungen stehen [37]. Dies betrifft nicht nur den einzelnen Patienten, sondern auch die gesamte Bevölkerung und das Krankenhaus.

Das Hauptziel dieser Studie war es, die pharmakoökonomischen Konsequenzen zu analysieren, um zu untersuchen, ob die postoperative Liquoristel nicht nur ein klinisches, sondern auch ein ökonomisches Problem darstellt. Die Studie wurde als Beobachtungsstudie für die Häufigkeit der klinischen Auswirkungen und der pharmakoökonomischen Konsequenzen von Liquoristeln als Resultat einer intrakraniellen Operation in einer unselektierten Patientengruppe angelegt. Durch den Beobach-



tungscharakter dieser Studie war es allen Chirurgen erlaubt, ihre eigene operative Strategie bei den verschiedenen Pathologien anzuwenden, was u.a. bedeutet, dass sie die freie Wahl bezüglich der Duranaht und ihres wasserdichten Verschlusses mit ggf. körpereigenen oder körperfremden Materialien hatten.

Diese Studie ist – nach unserem Wissen – die erste prospektive Studie, die eine Kalkulation der Kosten für die postoperative Komplikation „Liquorfistel“ in einer unselektierten Patientengruppe durchgeführt hat. Im Jahre 2005 wurde von Grotenhuis eine vergleichbare, aber retrospektive Studie in den Niederlanden veröffentlicht. In dieser Studie trat bei den 412 kraniellen Eingriffen bei 44 Patienten eine Liquorfistel auf, also mit einer Wahrscheinlichkeit von 10,7%, wobei auch Grotenhuis eine geringere Wahrscheinlichkeit bei transssphenoidalen und supratentoriellen Eingriffen als bei infratentoriellen beobachtete. Im Vergleich zu seiner Studie ist die Rate von postoperativen Liquorfisteln in unserer Studie bemerkenswert gering, was letztendlich dadurch bedingt sein kann, dass bei unserem Patientenkollekt eine niedrigere Anzahl von infratentoriellen und Schädelbasiseingriffen durchgeführt wurde [31].

Genauso wie in unserer Studie wurde ein Anstieg der Krankenhauskosten auch bei Grotenhuis` Analysen beobachtet, wobei er sogar mehr als eine Verdoppelung der Krankenhauskosten durch das Auftreten einer Liquorfistel feststellte (12.386 Euro vs. 29.798 Euro). Er dokumentierte, dass die 44 Patienten, also nur 10,7% der gesamten Patientengruppe, 21,7% der Gesamtkosten in Anspruch nahmen [31].

Trotz des ähnlichen Resultates beider Studien ist es aus mehreren Gründen schwierig sie miteinander zu vergleichen. Grotenhuis kalkulierte die Kostenfaktoren, wie Krankenhausaufenthalt, Tage auf der Intensivstation, ärztliches Honorar, Anlage von Ventrikel- und Lumbaldrainagen, Re-Operationen, weitere Diagnostik wie MRT, CT und Laboruntersuchungen sowie die Gabe von Antibiotika in seiner Analyse. In der vorliegenden Studie werden neben diesen Krankenhauskosten auch weitere Kosten, wie Ausgaben für anderes medizinisches Fachpersonal, Implantate, Drainagen, Abdichtungen der Dura und ihrer Nähte und die verschiedenen diagnostischen und therapeutischen Prozeduren eingeschlossen. Ergänzend wurden die vorliegenden Analysen nach den Konditionen des deutschen DRG-Systems berechnet, bei dem die Rückerstattungen von dem Versicherungssystem als ein Produkt von Diagnose und Prozeduren, assoziiert mit der relativen Kostenbelastung und der Krankenhausbasis-

rate (siehe Anhang), kalkuliert werden. Obwohl die Kosten für den Krankenhausaufenthalt auf der Intensiv- und Normalstation berechnet wurden, war es nicht möglich bei den einzelnen Patienten zwischen einem verlängerten Krankenhausaufenthalt aufgrund der Liquorfistel oder eines regulären Ablaufs zu differenzieren. Deshalb wurden diese Kosten in unserer Studie als Ganzes betrachtet [31].

Die enorme Steigerung der Kosten durch die postoperative Komplikation „Liquorfistel“ beeinträchtigt die Gesellschaft - genauso wie die betroffenen Patienten und ihre Familien aufgrund einer verlängerten Arbeitsunfähigkeit und des Einkommensverlustes während dieser Zeit.

Aber nicht nur für die Gesellschaft und für die betroffenen Patienten ist die postoperative Liquorfistel eine Beeinträchtigung. Es konnte in dieser Studie auch nachgewiesen werden, dass jede Liquorfistel für das Krankenhaus ca. 570 Euro weniger Einnahmen bedeutet, auch wenn der Hauptanteil der gesteigerten Kosten durch das Gesundheitssystem zurückerstattet wird.

Man darf trotz des immer größeren Einflusses der Pharmakoökonomie des Krankenhauses den klinischen Aspekt für den Patienten nicht aus den Augen verlieren, da eine postoperative Liquorfistel viele negative klinische Konsequenzen für den einzelnen Patienten bedeutet, wie z.B. vermehrter Gebrauch von invasiven Maßnahmen, weitere Operationen, diagnostische Verfahren und verlängerter Krankenhausaufenthalt.

Es ist bei intrakraniellen Eingriffen mit Eröffnung der Dura zu überlegen, ob die Dura durch weitere Materialien, ob körperfremd oder eigen, verschlossen wird. Studien haben gezeigt, dass dadurch die Wahrscheinlichkeit einer postoperativen Liquorfistel stark minimiert wird und die Kosten der Implantate geringer sind als die Kosten der Maßnahmen bei Auftreten einer Liquorfistel [31, 37, 38, 42, 50].

Strategien, um die Komplikationsrate nach intrakraniellen Operationen zu verringern, sollten daher nicht nur aus klinischen, sondern auch aus pharmakoökonomischen Gründen weiterhin dringend verbessert und weiterentwickelt werden.

## 6. Zusammenfassung

Die postoperative Liquorfistel ist eine schon seit Jahren bekannte Komplikation in der Neurochirurgie, deren klinische Aspekte in vielen Studien beschrieben wurden.

In einer prospektiven Multicenter-Studie an 3 Kliniken, die sich von Februar 2009 bis März 2010 erstreckte, wurde neben dem klinischen vor allem der pharmakoökonomische Aspekt der Liquorfistel betrachtet, da besonders seit der Einführung des DRG-Systems die Kosteneffizienz im Krankenhaus eine immer größer werdende Rolle spielt. Genauer analysiert wurden im Rahmen dieser Arbeit diejenigen Patienten, welche in Rostock operiert wurden.

Es zeigte sich, dass lediglich bei 5,36% der 168 in der Abteilung für Neurochirurgie der Universität Rostock operierten Patienten eine Liquorfistel als postoperative Komplikation auftrat, wobei die Grunderkrankung keinen Einfluss auf das Auftreten einer Liquorfistel hatte. Die Behandlung der Komplikation führte aber zu einer Vielzahl von weiteren diagnostischen und therapeutischen Eingriffen, wie Re-Operationen (n=6), Lumbaldrainagen (n=4), Lumbalpunktionen (n=11), lokalen Punktionen (n=19), Kompressionsverbänden (n=17), Antibiotikatherapien, verlängerten Krankenhausaufenthalten und weiteren CT- und MRT-Untersuchungen.

Durch die zusätzlichen Maßnahmen und den verlängerten Krankenhausaufenthalt stiegen die Kosten für das Universitätsklinikum Rostock stark an (14.079,37 Euro / Fall ohne Fistel vs. 25.286,60 Euro / Fall mit Fistel). Obwohl die meisten Kosten durch das DRG-System gedeckt wurden, lag der Mehrwert bei Patienten, die keine Liquorfistel entwickelten, bei ca. 780 Euro für das Krankenhaus und bei Patienten mit Liquorfistel lediglich bei ca. 210 Euro. Das bedeutet, dass sich der durchschnittliche Erlös des Krankenhauses um ca. 570 Euro pro Patient aufgrund einer Fistel reduzierte.

Obwohl die Studie bewies, dass das Auftreten einer Liquorfistel das Outcome des einzelnen Patienten letztendlich nicht negativ beeinflusst, durchlaufen die Patienten eine Reihe von weiteren diagnostischen und therapeutischen Schritten. Dies stellt für die Patienten selbst eine enorme Belastung dar. Gleichzeitig verdoppeln sich die

Kosten für die allgemeine Bevölkerung, was sich auf die Erlössituation des Krankenhauses negativ auswirkt.

Zukünftige Studien sollten sich daher mit Strategien zur verbesserten Abdichtung der Dura befassen, sodass das Auftreten einer postoperativen Liquorfistel als spezifische Komplikation eines intrakraniellen Eingriffs weiterhin verringert werden kann. Das wäre nicht nur aus pharmakoökonomischen Gesichtspunkten, sondern auch für die klinischen Aspekte wünschenswert.

Auszüge der Arbeit wurden zur Publikation in „Central European Neurosurgery“ angenommen:

J. Piek, C. Weber, G. Kundt, V. Tronnier, S. Spuck, C. Hirdes, U. Kehler, C. Ditges:  
Pharmacoeconomical Consequences of Postoperative CSF Leaks After Intracranial Surgery – A Prospective Analysis

## 7. Literaturverzeichnis

- 1) Abuabara, A. (September 2007). Cerebrospinal fluid rhinorrhoea: Diagnosis and management. *Medicina Oral, Patologia Oral y Cirugia Bucal* , S. 397-400.
- 2) Abuzayed, B., Kafadar, A., Oguzoglu, S., Canbaz, B., & Kaynar, M. (March 2009). Duraplasty Using Autologous Fascia Lata Reenforced by On-site Pedicled Muscle Technical Note. *Journal of Craniofacial Surgery* , S. 435-438.
- 3) Ahn, J., & Kim, S. (December 2009). A new technique for dural suturing with fascia graft for cerebrospinal fluid leakage in transsphenoidal surgery. *Neurosurgery* , S. 65-71.
- 4) Alleyne, C. J., Hassan, M., & Zaramski, J. (November 2000). The Efficacy and Cost of Prophylactic and Perioperative Antibiotics in Patients with External Ventricular Drains. *Neurosurgery* , S. 1124-1127.
- 5) Angstwurm, H., Jacoby, W., & Weber, E. (1963). Die Methoden der Duraplastik. *Acta Neurochirurgica* , S. 34-60.
- 6) AOK die Gesundheitskasse. (kein Datum). Von [http://www.aok-gesundheitspartner.de/bund/krankenhaus/drg\\_system/gdrg/basiswissen/index.html#drgs](http://www.aok-gesundheitspartner.de/bund/krankenhaus/drg_system/gdrg/basiswissen/index.html#drgs) abgerufen
- 7) Barth, M., Tuettenberg, J., Thomé, C., Weiss, C., Vajkoczy, P., & Schmiedek, P. (October 2008). Watertight dural closure: is it necessary? A prospective randomized trial in patients with supratentorial craniotomies. *Neurosurgery* , S. 352-358.
- 8) Baxter. (October 2009). Fachinformation Tissucol Duo S. Baxter.
- 9) Baxter. (June 2008). Tissucol Fibrinkleber. Baxter BioSurgery.
- 10) Bayatit, Y., Celenk, F., Duzlu, M., & N., G. (2009). Management of cerebrospinal fluid leak following retrosigmoid posterior cranial fossa surgery. *Journal for Oto-Rhino- Laryngology, Head and Neck Surgery* , S. 329-333.
- 11) Bayer, T., Koepl, R., & Meckel, S. (2009). Nicht traumatischer osteoduraler Defekt der Schädelbasis als Ursache einer intermittierenden Rhinoliquorrhö: MRT- und CT- Diagnostik. *Fortschritte auf dem Gebiet der Röntgenstrahlen und bildgebenden Verfahren* , S. 792-794.
- 12) Blomstedt, G. (1985). Infections in Neurosurgery: A Retrospective Study of 1143 Patients and 1517 Operations. *Acta Neurochirurgica* , S. 81-90.
- 13) Boogaarts, J., Grotenhuis, J., Bartels, R., & Beems, T. (July 2005). Use of a Novel Absorbable Hydrogel for Augmentation of Dural Repair: Results of a Preliminary Clinical Study. *Neurosurgery* , S. 146-151.

- 14) Boudreaux, B., & Zins, J. (May 2009). Treatment of cerebrospinal fluid leaks in high-risk patients. *Journal of Craniofacial Surgery* , S. 743-747.
- 15) Braun, A. N. (kein Datum). Neuropatch und Lyoplast. Braun.
- 16) Carbaat, P., & van Crevel, H. (November 1981). Lumbar puncture headache: controlled study on the preventive effect of 24 hours' bed rest. *Lancet* , S. 1133-11335.
- 17) Ciric, I., Ragin, A., Baumgartner, C., & Pierce, D. (February 1197). Complications of Transsphenoidal Surgery: Results of a National Survey, Review, Literature, and Personal Experience. *Neurosurgery* , S. 225-237.
- 18) Codman. (April 2005). Duraform Reißfestigkeit und einfache Handhabung endlich vereint. Codman a Johnson & Johnson.
- 19) Cueva, R., & Mastrodimos, B. (November 2005). Approach Design and Closure Techniques to Minimize Cerebrospinal Fluid Leak after Cerebellopontine Angle Tumor Surgery. *Otology & Neurotology* , S. 1176-1181.
- 20) Della Puppa, A., Rossetto, M., & Scienza, R. (October 2010). Use of a new absorbable sealing film for preventing postoperative cerebrospinal fluid leaks: remarks on a new approach. *Journal of Neurosurgery* , S. 609-611.
- 21) Dubey, A., Sung, W., Shaya, M., Patwardhan, R., Willis, B., Smith, D., et al. (October 2009). Complications of posterior cranial fossa surgery- an institutional experience of 500 patients. *Surgical Neurology* , S. 369-375.
- 22) Dusick, J., Mattozo, C., Esposito, F., & Kelly, D. (October 2006). BioGlue for prevention of postoperative cerebrospinal fluid leaks in transsphenoidal surgery: a case series. *Surgical Neurology* , S. 371-376.
- 23) Dützmänn, S. (2009). *Neurochirurgie*. München: Elsevier GmbH.
- 24) Ethicon. (May 2010). *Resorbierbare Hämostyptika, Humaner Fibrinkleber, Synthetischer Kleber* . Ethicon Biosurgery.
- 25) Ethicon. (2009). Tabotamp das Original für zuverlässige Blutstillung. Ethicon Biosurgery a Johnson & Johnson company.
- 26) Ethicon. (2008). Tabotamp Fibrillar für mehr Sicherheit in der Neurochirurgie. Ethicon by Johnson & Johnson.
- 27) Fachkreise, P. f. (March 2004). Spongostan Puder.
- 28) Fachkreise, P. f. (June 2004). Tabotamp .
- 29) Fiss, I., Danne, M., & Stendel, R. (October 2007). Use of Gelatin-Thrombin Matrix Hemostatic Sealant in Cranial Neurosurgery. *Neurologia medico-chirurgica* , S. 462-467.
- 30) Gleixner, C., Müller, M., & Wirth, S. (2009/10). *Neurologie und Psychiatrie*. Breisach am Rhein: Medizinische Verlags- und Informationsdienste.

- 31) Grotenhuis, J. (March 2005). Costs of postoperative cerebrospinal fluid leakage: 1-year, retrospective analysis of 412 consecutive nontrauma cases . *Surgical Neurology* , S. 490-494.
- 32) Grumme I, T., & Kolodziejczyk, D. (1994). *Komplikationen in der Neurochirurgie; Band 1; Wirbelsäulen-, Schmerz- und Nerven Chirurgie*. Berlin: Blackwell Wissenschafts-Verlag GmbH.
- 33) Grumme II, T., & Kolodziejczyk, D. (1995). *Komplikationen in der Neurochirurgie; Band 2; Kraniale, zerebrale und neuropädiatrische Chirurgie*. Berlin: Blackwell Wissenschafts-Verlag GmbH.
- 34) Henne-Bruns, D., Dürig, M., & Kremer, B. (2008). *Chirurgie*. Stuttgart: Georg Thieme Verlag.
- 35) Janecka, I., Sen, C., Sekhar, L., Ramasastry, S., Curtin, H., Barnes, E., et al. (June 1994). Cranial base surgery: results in 183 patients. *Otolaryngol Head and Neck Surgery* , S. 539-546.
- 36) Kahle, W., & Frotscher, M. (2005). *Nervensystem und Sinnesorgane*. Stuttgart: Georg Thieme Verlag.
- 37) Kallinowski, F., Pfeil, T., & Ulbrich, W. (March 2005). Qualitätsmanagement in der chirurgischen Intervention- eine prospektive Versorgungsforschungsstudie zu vliesgebundener Gewebeklebung (TachSil). *Gesundheitsökonomie & Qualitätsmanagement Klinik und Praxis, Wirtschaft und Politik* , S. 151-160.
- 38) Kassam I., A., Nemoto, E., Balzer, J., Rao, G., Welch, W., Kuwabara, H., et al. (April 2004). Effects of Tisseel fibrin glue on the central nervous system of nonhuman primates. *ENT-Ear, Nose & Throat Journal* , S. 246-256.
- 39) Kassam II., A., Horowitz, M., Carrau, R., Snyderman, C., Welch, W., Hirsch, B., et al. (May 2003). Use of Tisseel Fibrin Sealant in Neurosurgical Procedures: Incidence of Cerebrospinal Fluid Leaks and Cost-Benefit Analysis in a Retrospective Study. *Neurosurgery* , S. 1102-1105.
- 40) Kharis, T., M., F., Taibah, A., Agarwal, M., & Sanna, M. (June 2004). Cerebrospinal Fluid Leak Prevention After Translabrynthine Removal of Vestibular Schwannoma. *The Laryngoscope* , S. 1015-1020.
- 41) Kim, E., Ahn, J., Chang, J., & Kim, S. (July 2009). Management strategies of intracavernous sinus bleeding during transsphenoidal surgery. *Acta Neurochirurgica* , S. 803-808.
- 42) Kitano, M., & Taneda, M. (March 2004). Subdural Patch Graft Technique for Watertight Closure of Large Dural Defects in Extended Transsphenoidal Surgery. *Neurosurgery* , S. 653-661.
- 43) La Fata, V., McLean, N., Wise, S., DelGaudio, J., & Hudgins, P. (Mrach 2008). CSF leaks: correlation of high-resolution CT and multiplanar reformations with intraoperative endoscopic findings. *American Journal of neuroradiology* , S. 536- 541.

- 44) Litvack, Z., West, G., Delashaw, J., Burchiel, K., & Anderson, V. (November 2009). Dural augmentation: part I- evaluation of collagen matrix allograft dural defect after craniotomy. *Neurosurgery* , S. 890-897.
- 45) Marton, K., & Gean, A. (June 1986). The spinal tap: a new look at an old test. *Annals of internal medicine* , S. 842-848.
- 46) Masuhr, K., & Neumann, M. (2005). *Neurologie*. Stuttgart: Georg Thieme Verlag.
- 47) Mollman, H., & Haines, S. (June 1986). Risk factors for postoperative neurosurgical wound infection. A case-control study. *Journal of Neurosurgery* , S. 902-906.
- 48) Moskowitz, S., Liu, J., & Krishnaney, A. (March 2009). Postoperative complications associated with dural substitutes in suboccipital craniotomies. *Neurosurgery* , S. 28-34.
- 49) Müller, M. (2008/09). *Chirurgie für Studium und Praxis*. Breisach am Rhein: Medizinische Verlags- und Informationsdienste.
- 50) Narotam, P., Qiao, F., & Nathoo, N. (August 2009). Collagen matrix duraplasty for posterios fossa surgery: Evaluation of surgical technique in 52 adult patients Clinical article: Clinical article. *Journal of Neurosurgery* , S. 380-386.
- 51) Nishioka, H., Izawa, H., Ikeda, Y., Namatame, H., Fukami, S., & Haraoka, J. (November 2009). Dural suturing for repair of cerebrospinal fluid leak in transnasal transsphenoidal surgery. *Acta Neurochirurgica* , S. 1427-1430.
- 52) Nistor, R., Chiari, F., Maier, H., & Hehl, K. (January 1997). The Fixed Combination of Collagen With Components of Fibrin Adhesive- A New Hemostyptic Agent in Skull Base Procedures. *Skull Base Surgery* , S. 23-30.
- 53) Nycomed. (October 2009). Wissenswertes über Tachosil. Nycomed.
- 54) Ohwaki, K., Yano, E., Ishii, T., Takanashi, S., & Nakagomi, T. (September 2008). Symptom predictors of cerebrospinal fluid leaks. *Canadian Journal of Neurological Sciences* , S. 452-457.
- 55) Ota, T., Kamada, K., & Saito, N. (December 2010). Repair of cerebrospinal fluid leak via petrous bone unsing multilayer technique with hydroxyapatite paste. *World Neurosurgery* , S. 650-653.
- 56) Park, J., Kong, D., Lee, J., & Park, K. (April 2007). Intraoperative management to prevent cerebrospinal fluid leakage after mikrovascular decompression: Dural closure with a "plugging muscle" method. *Neurosurgical Review* , S. 139-142.
- 57) Parlato, C., Di Nuzzo, G., Luongo, M., Parlato, R., Accardo, M., Cuccurullo, L., et al. (January 2011). Use of collagen biomatrix (TissuDura) for dura repair: A long-term neuroradiological and neuropathological evaluation. *Acta Neurochirurgica* , S. 142-147.



- 58) Petersdorf, R., Swarner, D., & Gracia, M. (Februar 1962). Studies on the pathogenesis of meningitis. II. Development of meningitis during pneumococcal bacteremia. *The journal of clinical investigation* , S. 320-327.
- 59) Preul, M., Campbell, P., Bichard, W., & Spetzler, R. (September 2007). Application of a hydrogel sealant improves airtight closures of duraplasty onlay grafts in a canine craniotomy model. *Journal of Neurosurgery* , S. 642-650.
- 60) Ratilal, B., & Sampaio, C. (2011). Prophylactic antibiotics and anticonvulsants in neurosurgery. *Advances and technical standards in neurosurgery* , S. 139-185.
- 61) Reddy, M., Schöggel, A., Reddy, B., Saringer, W., Weigel, G., & Matula, C. (March 2002). A Clinical Study of a Fibrinogen-Based Collagen Fleece for Dural Repair in Neurosurgery. *Acta Neurochirurgica* , S. 265-269.
- 62) Sawamura, Y., Asaoka, K., Terasaka, S., Mitsuhiro, T., & Uchida, T. (February 1999). Evaluation of Application Techniques of Fibrin Sealant to Prevent Cerebrospinal Fluid Leakage: A New Device for the Application of Aerosolized Fibrin Glue. *Neurosurgery* , S. 332-337.
- 63) Schirmer, M. (2005 ). *Neurochirurgie*. München: Elsevier GmbH.
- 64) Schuknecht, B., Simmen, D., Briner, H., & Holzmann, D. (March 2008). Nontraumatic skull base defects with spontaneous CSF rhinorrhea and arachnoid herniation: imaging findings and correlation with endoscopic sinus surgery in 27 patients. *American Journal of neuroradiology* , S. 542-549.
- 65) Selesnick, S., Liu, J., Jen, A., & Newman, J. (May 2004). The Incidence of Cerebrospinal Fluid Leak after Vestibular Schwannoma Surgery. *Otology & Neurotology* , S. 387-393.
- 66) Shaffrey, C., Spotnitz, W., Shaffrey, M., & Jane, J. (February 1990). Neurosurgical Applications of Fibrin Glue: Augmentation of Dural Closure in 134 Patients. *Neurosurgery* , S. 207-210.
- 67) Stendel, R., Danne, M., Fiss, I., Klein, I., Schilling, A., Hammersen, S., et al. (August 2008). Efficacy and safety of a collagen matrix for cranial and spinal dural reconstruction using different fixation techniques. *Journal of Neurosurgery* , S. 215-221.
- 68) Tamasauskas, A., Sinkūnas, K., Draf, W., Deltuva, V., Matukevicius, A., Rastenyte, D., et al. (2008). Management of cerebrospinal fluid leak after surgical removal of pituitary adenomas. *Medicina* , S. 302-307.
- 69) Than, K., Baird, C., & Olivi, A. (July 2008). Polyethylene glycol hydrogel dural sealant may reduce incisional cerebrospinal fluid leak after posterior fossa surgery. *Neurosurgery* , S. 182-186.
- 70) Tourtelotte, W., & Shorr, R. (1990). Cerebrospinal fluid-complications of lumbar puncture. *Neurological Surgery* , S. 353-354.
- 71) Weinstein, J., Liu, K., Delashaw, J. J., Burchiel, K., van Loveren, H., Vale, F., et al. (February 2010 ). The safety and effectiveness of a dural sealant system for

- use with nonautologous duraplasty materials. *Journal of Neurosurgery* , S. 428-433.
- 72) Wu, H., Cao, R., Chen, X., Li, Z., & Zhou, S. (April 2003). Prevention and therapy of cerebrospinal fluid leakage after translabyrinthine acoustic neuroma removal. *Zhonghua er bi yan hou ke za zhi* , S. 115-117.

## 8. Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Häufigkeit der intrakraniellen Pathologien bei Patienten ohne LF .....	23
Abbildung 2: Vergleich der vaskulären Krankheitsfälle .....	24
Abbildung 3: Vergleich der tumorösen Krankheitsfälle .....	25
Abbildung 4: Vergleich traumatischer Krankheitsfälle .....	26
Abbildung 5: Aufenthaltsdauer bei Patienten ohne LF .....	27
Abbildung 6: Boxplot-Diagramm zu Abbildung 5.....	27
Abbildung 7: Klinische Daten von Patienten ohne Liquorfistel .....	28
Abbildung 8: Gründe der Revisionsoperationen bei Patienten ohne Liquorfistel.....	29
Abbildung 9: Klinische Aspekte bei Patienten ohne postoperative Liquorfistel.....	29
Abbildung 10: Intrakranielle Pathologie der Patienten mit Liquorfistel.....	30
Abbildung 11: Sicherung der Duranaht bei Patienten mit Liquorfistel .....	31
Abbildung 12: Präoperatives MRT .....	35
Abbildung 13: Präoperatives MRT .....	36
Abbildung 14: Schädelkalotte mit Tumordinfiltration .....	36
Abbildung 15: Dura nach Entfernung von Knochen und Meningeomanteil .....	37
Abbildung 16: Dura nach Eröffnung mit anheftendem Tumor .....	37
Abbildung 17: Dura nach Resektion mit anheftendem Tumor.....	38
Abbildung 18: Situs nach Einnähen der autologen Plastik mit Galea-Periost.....	38
Abbildung 19: Abkleben der Nähte mit Tachosil .....	39
Abbildung 20: Nach Einpassen der vorgefertigten CAD/CAM Plastik .....	39
Abbildung 21: Postoperatives CT .....	40
Abbildung 22: DRG- Einnahmen und Ausgaben für Patienten ohne Liquorfistel.....	41
Abbildung 23: Boxplot-Diagramm zu Abbildung 22.....	41
Abbildung 24: Übersicht der DRG-Erlöse pro Patient ohne Liquorfistel .....	42
Abbildung 25: Übersicht der Kosten pro Patient ohne Liquorfistel .....	43
Abbildung 26: Anteile der Hauptkosten für Patienten ohne Liquorfistel.....	43
Abbildung 27: DRG- Einnahmen und Ausgaben bei Patienten mit Liquorfistel .....	44
Abbildung 28: Boxplot-Diagramm zu Abbildung 27.....	45
Abbildung 29: Übersicht der Einnahmen und Kosten pro Patient mit Liquorfistel.....	45
Abbildung 30: Hauptkostenfaktoren für Patienten mit Liquorfistel.....	46

## 9. Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Einzelkostenaufstellung einer Lumbalpunktion .....	18
Tabelle 2: Einzelkostenaufstellung einer lokalen Punktion .....	19
Tabelle 3: Einzelkostenaufstellung einer Lumbaldrainage .....	19
Tabelle 4: Einzelkostenaufstellung einer Ventrikeldrainage .....	20
Tabelle 5: Einzelkostenaufstellung eines Verbandswechsels .....	20
Tabelle 6: Einzelkostenaufstellung Kompressionsverband .....	20
Tabelle 7: Geschlecht.....	21
Tabelle 8: Lokalisation der Trepanation.....	21
Tabelle 9: Art der Trepanation .....	21
Tabelle 10: Art des Eingriffs .....	22
Tabelle 11: Intrakranielle Pathologie .....	22
Tabelle 12: Sicherung der Duranaht.....	22
Tabelle 13: Sicherung der Dura durch körpereigene Transplantate.....	22
Tabelle 14: Sicherung der Dura durch körperfremde Materialien.....	23
Tabelle 15: Art und Anzahl der Prozeduren bei Patienten mit Liquorfistel .....	31

## **10. Danksagung**

Ich bedanke mich bei allen Personen, die mich in vielfältiger Weise unterstützt haben und zum Gelingen dieser Arbeit beitrugen:

Mein besonderer Dank gilt Herrn Prof. Dr. med. J. Piek für die Überlassung des Dissertationsthemas. Ganz herzlich bedanken möchte ich mich insbesondere für seine engagierte und hervorragende Betreuung.

Besonderer Dank gilt auch Frau Gerburg Schwarz, die mich während der ganzen Zeit unterstützt hat.

Frau Klemm vom Zentralcontrolling des Universitätsklinikums Rostock und Frau Dr. Hausmann von der Universitätsapothek verdanke ich die Angaben zur Kalkulation der Einzelkosten. Bedanken möchte ich mich auch bei Herrn Prof. Dr. Kundt, der mich bei der Erstellung der statistischen Auswertungen beraten hat.

Nicht zuletzt danke ich meiner Familie, besonders meiner Mutter, und meinen Freunden für ihre Liebe und verständnisvolle Unterstützung in der gesamten Zeit.

## **11. Selbstständigkeitserklärung**

Hiermit erkläre ich, Christiane Ditges, geboren am 05.06.1987 in Mönchengladbach, dass ich die vorgelegte Dissertationsarbeit mit dem Thema „Pharmakoökonomische Bedeutung und klinische Aspekte postoperativer Liquorzysten nach intrakraniellen Eingriffen“ selbstständig verfasst, ohne unzulässige Hilfe Dritter, und keine anderen als die genannten Quellen und Hilfsmittel genutzt habe.

Rostock,

Christiane Ditges

## 12. Anlagen

### 12.1 Kostenaufstellung der pharmakoökonomischen Studie

#### ***Apothekendaten***

<i><b>Produkt</b></i>	<i><b>Kosten ohne MWSt.</b></i>	<i><b>MWSt.</b></i>	<i><b>Kosten mit MWSt.</b></i>
1) Tachosil (3x2,5cm)	49,93 €	7%	53,43 €
Tachosil (4,8x4,8cm)	150,71 €	7%	161,26 €
Tachosil (9,5x4,8cm)	259,06 €	7%	277,19 €
2) Duraform(2,5x2,5cm)	106,27 €	7%	113,70 €
Duraform(5x5cm)	181,34 €	7%	194,03 €
Duraform(7,5x7,5cm)	345,62 €	7%	367,68 €
Duraform(10x12,5cm)	739,03	7%	790,76 €
3) Tissucol (0,5ml)	57,70 €	7%	61,74 €
Tissucol (1ml)	93,10 €	7%	99,62 €
Tissucol (2ml)	162,00 €	7%	173,34 €
4) Gelaspon	4,49 €		4,49 €
5) Duraseal	320,00 €	19%	380,80 €
6) Tabotamp	15,56 €	19%	18,52 €
7) Curaspon	5,67 €	19%	6,75 €
8) Spongostan	4,00 €	19%	4,76 €
9) Neuropatch(12x14cm)	1.043,15 €	19%	1.241,35 €
Neuropatch(4x10cm)	243,53 €	19%	289,80 €
Neuropatch(6x8cm)	292,20 €	19%	347,72 €
Neuropatch(6x14cm)	511,00 €	19%	608,09 €

#### ***DRG-Basisraten***

<i><b>Jahr</b></i>	<i><b>Rate</b></i>
2009	2.711,93 €
2010	2.855,00 €

**Zentrum:** ☐ Rostock ☐ Altona ☐ Heidelberg ☐ Lübeck ☐ Berlin **Interne Fallnummer:**

**Initialen:** \_\_\_\_\_ **Geschl.:** ☐ m ☐ w **Geb.-Dat.:**   .   .     **OP-Dat.:**

## Qualitätssicherungbogen „Postoperative Liquorfistel“ - Kranielle Eingriffe

### Lokalisation der Trepanation:

**Konvexität:** ☐<sub>1</sub> frontal ☐<sub>2</sub> parietal ☐<sub>3</sub> temporal ☐<sub>4</sub> occipital ☐<sub>5</sub> > 1 Region  
supratentoriell

**Basis:** ☐<sub>6</sub> frontobasal ☐<sub>7</sub> temporobasal ☐<sub>8</sub> transsphenoidal

**Hintere Schädelgrube:** ☐<sub>9</sub> KHBW ☐<sub>10</sub> Mittellinie ☐<sub>11</sub> KH- Hemisphäre

### Art der Trepanation:

☐<sub>1</sub> Kraniotomie ☐<sub>2</sub> Kraniektomie ☐<sub>3</sub> Schädeldachplastik

### Art des Eingriffs:

☐<sub>1</sub> sauber ☐<sub>2</sub> sauber, kontaminiert ☐<sub>3</sub> verschmutzt ☐<sub>4</sub> eitrig

☐<sub>1</sub> Ersteingriff ☐<sub>2</sub> Zweiteingriff

### Intrakranielle Pathologie:

☐<sub>1</sub> Vaskulär (Angiom, Aneurysma, Cavernom)

☐<sub>2</sub> Trauma

☐<sub>3</sub> Tumor ☐<sub>1</sub> hirneigen ☐<sub>2</sub> Meningeom ☐<sub>3</sub> Metastase ☐<sub>4</sub> AKN ☐<sub>5</sub> Hypophysentumor ☐<sub>6</sub> anderer Tumor

☐<sub>4</sub> MVD

☐<sub>5</sub> andere \_\_\_\_\_ (bitte angeben)

**Risikofaktoren:** keine ☐ Eröffnung pneumatisierter Räume ☐ Radiatio ☐ Chemo lokal ☐ Chemo systemisch

**Duranaht:** ☐<sub>1</sub> Einzelknopf ☐<sub>2</sub> fortlaufend, überwendlich ☐<sub>3</sub> fortlaufend, nicht überwendlich ☐<sub>4</sub> keine Naht

### Dichtigkeit Duranaht:

☐<sub>1</sub> inspektorisch dicht ☐<sub>2</sub> kleinere Lücken < 0.5 cm Breite

☐<sub>3</sub> größere Lücken bis 1 cm Breite ☐<sub>4</sub> großer Defekt > 1 cm bzw. Dura reseziert

### Sicherung der Duranaht:

☐ keine

☐ Muskel-/Faszienpatch

☐ Fibrinkleber

☐ Tachosil

☐ Schwamm (Spongostan, Gelaspon, Curaspon o.ä.)

☐ andere \_\_\_\_\_ Material bitte angeben

Plastik mit Eigenmaterial ☐ ja

Plastik mit Fremdmaterial \_\_\_\_\_ Fabrikat bitte angeben (Duraform, Duragen etc.)

### Drainage:

☐<sub>1</sub> ja ☐<sub>2</sub> nein

**Drainage 1:** ☐<sub>1</sub> Extradural mit Sog (Redon) ☐<sub>2</sub> Extradural ohne Sog ☐<sub>3</sub> Intradural **Liegedauer:**   Tage

**Drainage 2:** ☐<sub>1</sub> Extradural mit Sog (Redon) ☐<sub>2</sub> Extradural ohne Sog ☐<sub>3</sub> Intradural **Liegedauer:**   Tage

**Lumbaldrainage:** ☐<sub>2</sub> nein ☐<sub>1</sub> ja **Liegedauer:**   Tage

**Ventrikeldrainage:** ☐<sub>2</sub> nein ☐<sub>1</sub> ja **Liegedauer:**   Tage



<b>Zentrum:</b>	<input type="checkbox"/> Rostock	<input type="checkbox"/> Altona	<input type="checkbox"/> Heidberg	<input type="checkbox"/> Lübeck	<input type="checkbox"/> Berlin	<b>InterneFallnummer:</b>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
<b>Initialen:</b>	<input type="text"/>		<b>Geschl.:</b>	<input type="checkbox"/> m	<input type="checkbox"/> w	<b>Geb.-Dat.:</b>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
						<b>OP-Dat.:</b>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>

**Hautverschluss:**

- ☐ Muskelnnaht
- ☐ Subkutannaht
- ☐ Intrakutannaht
- ☐ Hautnaht Einzelknopf
- ☐ Hautnaht fortlaufend
- ☐ Klammernaht

**Entlassung:**

entlassen am   postoperativen Tag  
mit Liquorkissen/Liquorfistel: ☐<sub>1</sub> ja ☐<sub>2</sub> nein

---

**HINWEIS**

**Falls ohne Liquorkissen / Liquorfistel:**

**bitte einscannen und an [gerburg.schwarz@uni-rostock.de](mailto:gerburg.schwarz@uni-rostock.de) mailen**

**oder an 0381-494-6438 faxen!**

**Falls mit Liquorkissen / Liquorfistel:**

**Bitte mit Bogen 2 fortfahren!**

**Zentrum:** ☐ Rostock ☐ Altona ☐ Heidelberg ☐ Lübeck ☐ Berlin **InterneFallnummer:**     
**Initialen:** \_\_\_\_\_ **Geschl.:** ☐ m ☐ w **Geb.-Dat.:**   .   .     **OP-Dat.:**

## Qualitätssicherungbogen „Postoperative Liquorfistel“: Auftreten einer Liquorfistel - kraniell

Folgebogen

Auftreten: ☐<sub>1</sub> während des stationären Aufenthaltes ☐<sub>2</sub> nach Entlassung oder Verlegung

Zeitpunkt des Auftretens: am   postoperativem Tag nach Erst-OP

Lokalisation:

- ☐<sub>1</sub> subkutan/subfaszial  
☐<sub>2</sub> Fistel nach außen

Komplikationen durch Fistel:

- ☐<sub>1</sub> keine  
☐<sub>2</sub> Infektion (Meningitis/Abszeß)

Erforderliche Maßnahmen:

- ☐ Lumbale oder sonstige Drainage für   Tage  
☐ Lokale Punktionen:   (Anzahl)  
☐ Lumbalpunktionen:   (Anzahl)  
☐ Kompressionsverband für:   (Anzahl Tage)

Zusätzlicher Aufwand:

- ☐ Reoperation(en)   (Anzahl) mit insgesamt     Minuten OP-Dauer  
☐ Intensivaufenthalt mit insgesamt   Tagen Dauer  
☐ Zusätzlicher Normalstationsaufenthalt mit insgesamt   Tagen Dauer  
☐ Antibiotische Behandlung für insgesamt   Tage  
☐ Zusätzliche Diagnostik MRT   (Anzahl)  
☐ Zusätzliche Diagnostik CT   (Anzahl)  
☐ Zusätzliche Diagnostik Sonographie   (Anzahl)  
☐ Zusätzliche mikrobiologische/Liquorlabor-Diagnostik   (Anzahl)

Outcome:

- ☐<sub>1</sub> klinisch folgenlos ☐<sub>2</sub> mit leichter Behinderung als Folge der Liquorfistel  
☐<sub>3</sub> mit schwerer Behinderung als Folge der Liquorfistel ☐<sub>4</sub> mit Tod als Folge der Liquorfistel  
☐<sub>5</sub> mit leichter Behinderung **nicht** als Folge der Liquorfistel  
☐<sub>6</sub> mit schwerer Behinderung **nicht** als Folge der Liquorfistel  
☐<sub>7</sub> mit Tod **nicht** als Folge der Liquorfistel

<b>Zentrum:</b>	<input type="checkbox"/> Rostock	<input type="checkbox"/> Altona	<input type="checkbox"/> Heidberg	<input type="checkbox"/> Lübeck	<input type="checkbox"/> Berlin	<b>Interne Fallnummer:</b>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
<b>Initialen:</b>	<input type="text"/>		<b>Geschl.:</b>	<input type="checkbox"/> m	<input type="checkbox"/> w	<b>Geb.-Dat.:</b>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
							<b>OP-Dat.:</b>	<input type="text"/>	<input type="text"/>

Entlassung:

entlassen am   Tag nach Aufnahme (falls Neuaufnahme) bzw.   Tag post Erst-OP (falls Fistel während ersten stationären Aufenthalt aufgetreten)

**Bei Entlassung: bitte einscannen und an [gerburg.schwarz@uni-rostock.de](mailto:gerburg.schwarz@uni-rostock.de) mailen oder an 0381-494-6438 faxen!**

Aus der Abteilung für Neurochirurgie  
der Universität Rostock  
Direktor: Prof. Dr. J. Piek

**Pharmakoökonomische Bedeutung  
und klinische Aspekte postoperativer Liquorfisteln  
nach intrakraniellen Eingriffen  
- Thesenblatt -**

Dissertation

zur Erlangung des akademischen Grades

doctor medicinae (Dr. med.)

**vorgelegt dem Rat der Medizinischen Fakultät**

**der Universität Rostock**

**von Christiane Ditges**

- Postoperative Liquorfisteln sind als ernste Komplikationen in der Neurochirurgie bekannt.
- Viele Studien haben die klinischen Folgen von Liquorfisteln untersucht, aber es wurde nur marginal über die Kosten und die pharmakoökonomische Bedeutung referiert, die mit der Einführung des DRG-Systems eine immer größer werdende Rolle spielt.
- In einer prospektiven Multicenter-Studie an drei Kliniken (Hamburg-Altona, Lübeck und Rostock), die sich von Februar 2009 bis März 2010 erstreckte und insgesamt 545 Patienten, mit verschiedenen intrakraniellen Eingriffen, ob elektiv oder traumatisch, umfasste, wurde neben dem klinischen vor allem der pharmakoökonomische Aspekt der Liquorfistel betrachtet.
- Genauer analysiert wurden im Rahmen dieser Arbeit die 168 Patienten aus der Multicenter-Studie, welche in Rostock operiert wurden.
- Es zeigte sich, dass lediglich bei 5,36% der 168 in Rostock operierten Patienten eine Liquorfistel als postoperative Komplikation auftrat, wobei die Grunderkrankung keinen Einfluss auf das Auftreten einer Liquorfistel hatte.
- Die Behandlung der Liquorfistel erforderte viele weitere diagnostische und therapeutische Interventionen, wie Reoperationen (n=6), Lumbalpunktionen (n=11) oder Lumbaldrainagen (n=4).
- Durch die zusätzlichen Maßnahmen und den verlängerten Krankenhausaufenthalt stiegen die Kosten für das Universitätsklinikum Rostock stark an (14.079,37 Euro / Fall ohne Fistel vs. 25.286,60 Euro / Fall mit Fistel).
- Obwohl die meisten dieser Mehrkosten durch das DRG-System gedeckt wurden, sank der durchschnittliche Erlös des Krankenhauses um ca. 570 Euro pro Patient aufgrund einer Fistel.
- Es zeigte sich, dass das Auftreten einer Liquorfistel das Outcome des einzelnen Patienten letztendlich nicht negativ beeinflusste. Es muss jedoch bedacht werden, dass die erforderlichen Behandlungsmaßnahmen für die Patienten

eine enorme Belastung darstellen, sich gleichzeitig die Kosten verdoppeln und negative Auswirkungen auf die Erlössituation des Krankenhauses auftreten.

- Auszüge der Arbeit wurden zur Publikation in „Central European Neurosurgery“ angenommen:

J. Piek, C. Weber, G. Kundt, V. Tronnier, S. Spuck, C. Hirdes, U. Kehler, **C.**

**Ditges:** Pharmacoeconomical Consequences of Postoperative CSF Leaks After Intracranial Surgery – A Prospective Analysis